

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N 28

L'ASSOCIATION
ÉTHER - GLYCÉRO - GAÏACOLIQUE
ET EXTRAITS SPLÉNIQUES
(RÉSYL SPLÉNINÉ)

SON ROLE ADJUVANT DANS LE TRAITEMENT
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Novembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger SOHIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 28 Septembre 1903 à GRENOBLE (Isère)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1927

L'ASSOCIATION ÉTHER-GLYCÉRO-GAIACOLIQUE
ET EXTRAITS SPLÉNIQUES
(RÉSYL SPLÉNINÉ)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 28

L'ASSOCIATION
ÉTHER - GLYCÉRO - GAÏACOLIQUE
ET EXTRAITS SPLÉNIQUES
(RÉSYL SPLÉNINÉ)

SON RÔLE ADJUVANT DANS LE TRAITEMENT
DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 30 Novembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger SOHIER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 28 Septembre 1903 à GRENOBLE (Isère)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie Interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	X.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	X.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLONG (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
	SAVY.
	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André).	GABRIELLE.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	RHENTER.	NOEL.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).	SANTY.	DUMAS.	WERTHEIMER.
		DEVIC.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, président ; CORDIER, assesseur
ROUBIER et DUFOURT., agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC
Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER
Médecin des Hôpitaux

Nous lui devons beaucoup.
Nous voudrions qu'il trouvât ici
l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES

A NOS MAÎTRES
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE LYON

L'ASSOCIATION ÉTHER-GLYCÉRO-GAIIACOLIQUE
ET EXTRAITS SPLÉNIQUES
(RÉSYL SPLÉNINÉ)

Introduction

On peut paraître bien audacieux en apportant une médication nouvelle comme traitement de choix dans une maladie où tant de médicaments ont donné des mécomptes et contre laquelle on déclare qu'il n'y a pas de remède véritablement efficace.

Si l'on cherche à avoir une vue d'ensemble sur l'histoire du traitement de la tuberculose pulmonaire, on est frappé par ce fait qu'il a constamment oscillé entre deux méthodes : la recherche d'un médicament spécifique d'un côté, les prescriptions d'hygiène de l'autre.

Au long des siècles, les médecins ont opposé à ce terrible mal, qui, aujourd'hui encore, tue malheureusement chaque année 100.000 Français, les moyens les plus divers et parfois les plus opposés. Toutes les combinaisons de la chimie ont fourni des remèdes à la tuberculose. Ceux-ci ont été successivement critiqués et vantés. Tour à tour, ils ont été la panacée universelle sans laquelle on ne peut rien, ou la bête noire que l'on charge de tous les méfaits. Qu'en reste-t-il ? Peu de choses, on doit le dire.

Désormais, il semble que l'on abandonne les médications, demandant à la cure hygiéno-diététique seule d'aider la nature à guérir, dans tous les cas où le pneumothorax artificiel n'a pu être réalisé.

Bien qu'il soit mal venu à l'heure actuelle, si l'on se rapporte aux idées du Docteur Rist et à son septicisme thérapeutique, d'employer le traitement médicamenteux en tuberculose pulmonaire, on doit considérer cependant que dans la lutte si difficile soutenue par un organisme qui se défend, une arme de plus n'est point de trop. Si la cure d'air, l'alimentation substantielle, le repos, doivent rester à la base du traitement, il n'en reste pas moins le traitement médicamenteux, qui, lorsqu'il peut venir en aide à l'effort de l'organisme, réalise un adjuvant précieux.

La médication que nous nous sommes proposé d'étudier ici, aurait ainsi ce rôle d'auxiliaire utile. Elle peut améliorer le malade qui, pour des raisons d'ordre social, ne peut prendre un repos complet, mais c'est associée aux règles d'hygiène et de diététique qu'elle réalise sa véritable indication.

Les observations que nous apportons à la fin de ce modeste travail, peuvent paraître peu nombreuses, mais le temps nous a manqué pour pousser plus avant cet essai thérapeutique. Ce ne peut être qu'un début, et l'épreuve du temps décidera de son avenir.



Avant de poursuivre notre sujet, ce nous est un agréable devoir de témoigner l'hommage de notre respectueuse gratitude à M. le Professeur Pic, qui a

bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury.

Une grande part de notre reconnaissance revient à M. le Professeur agrégé Cordier. Durant cette dernière année, il nous a toujours entouré d'une chaude bienveillance, nous permettant de goûter, à l'Hôpital Sainte-Eugénie, son enseignement au tour si personnel, et de tirer le plus grand profit de son expérience clinique.

Nous remercions également M. le Professeur agrégé Roubier, pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service, nous permettant ainsi d'augmenter le nombre de nos observations cliniques.

Que M. le Docteur Imbert veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude. Nous lui devons des conseils précieux pour tout ce qui touche à la partie pharmacologique de notre thèse.

PREMIÈRE PARTIE

Etude chimique et expérimentale de l'éther glycéro-gaïacolique et des extraits spléniques

CHAPITRE PREMIER

L'éther glycéro-gaïacolique

Avant d'entreprendre l'étude de ce corps, nous croyons utile de résumer en quelques lignes l'histoire de la médication créosotée. Son histoire est longue, et nombreux sont les travaux qu'elle a suscité depuis son apparition. Elle a subi des alternatives de faveur et de discrédit, en rapport avec la concurrence de deux méthodes: le traitement hygiénique, d'une part, le traitement médicamenteux, d'autre part.

I. Historique de la médication créosotée

La créosote fut isolée du goudron végétal par Reichenbach, en 1832; elle fut alors acceptée avec enthousiasme. Un rapport de Martin Solon à l'Académie, les travaux de Pétrequin la font tomber dans l'oubli, d'où la tirent, en 1877, Bouchard et Grimbert. Ces auteurs, l'étudient au point de vue toxicité sur l'animal, effets physiologiques sur l'homme et effets thérapeutiques. En 1878, Sommerbrodt et Fräntzel confirment ses bons effets. Elle est préconisée par Jaccoud, Peter, Hérard, Cornil et Hanot. Elle donne de bons résultats dans les mains de Föschcr, Gottheil, Kartzer, Bouchineff, Révillet qui publient de nombreux travaux.

Burlureaux arrive, et devient le promoteur de cette médication. Il l'administre à doses élevées, trop élevées même. C'est alors que Darembert, en 1892, lutte contre ces excès. Il se produit une réaction et alors la créosote tombe en défaveur, suivant ainsi le sort commun à de nombreux médicaments employés dans le traitement de la tuberculose.

En 1908, Doniol, dans une thèse très documentée, inspirée par M. le Professeur Pic, montre les excès commis sur le compte de ce médicament et essaye de donner à la créosote sa véritable place dans le traitement adjuvant de la tuberculose pulmonaire.

Depuis, et malgré de nombreuses critiques, on con-

tinue à administrer la créosote et ses dérivés, cherchant à associer à la cure hygiéno-diététique, qui doit évidemment rester à la base du traitement, le traitement médicamenteux; utilisant ainsi toutes les ressources thérapeutiques efficaces en tuberculose, puisque le remède spécifique attendu depuis si longtemps n'a pu encore être découvert.

L'histoire du gaïacol est un peu celle de la créosote, car, bien qu'on ne puisse accorder au gaïacol tous les effets thérapeutiques de la créosote, il semble cependant qu'il en ait une grande partie. Il semble également que ce soit le dérivé créosoté le plus employé à l'heure actuelle.

Le gaïacol a été bien étudié par Fonzes-Diacon, de Montpellier, dans sa thèse parue en 1897. Le gaïacol fut retiré par Sobrero, pour la première fois, par distillation du bois de gaïac; puis il fut retrouvé par Fischer dans la créosote de hêtre.

C'est une liquide incolore, oléagineux, qui entre pour 60 % dans la créosote. Chimiquement, on lui donne la formule :

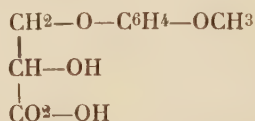


C'est un éther monométhylque de la pyrocatéchine. Cependant, le gaïacol lui-même pouvait présenter des inconvénients de différents ordres : soit à cause de son action caustique sur les voies digestives, soit à cause d'une action réactionnelle au niveau des foyers tuberculeux, soit enfin à cause de sa saveur forte, désagréable au malade.

On a donc cherché à obtenir des préparations qui, tout en évitant ces inconvénients, aient une efficacité suffisante, ceci, grâce à la libération du gaïacol dans l'organisme,

II. Composition chimique

L'éther glycéro-gaïacolique a la formule chimique suivante :



Il se présente, à l'état de pureté, sous la forme de cristaux blancs, fusibles à 75°, solubles dans l'eau. C'est un éther de la glycérine et du gaïacol. Il a cependant une saveur légèrement amère, mais il est facile de la masquer par des correctifs appropriés et par une dilution convenable.

Il n'est pas caustique, car le groupe hydroxyle est étherifié. Il se décompose très rapidement dans l'organisme et met ainsi en liberté du gaïacol à l'état naissant. Or, ce que l'on doit exiger d'un dérivé gaïacolique c'est non seulement qu'il soit dépourvu autant que possible des propriétés désagréables déjà mentionnées, mais qu'il mette réellement du gaïacol en liberté dans l'organisme, ou qu'il y subisse des changements indiquant que la molécule ne reste pas intacte et qu'elle n'est pas éliminée sans avoir développé ses effets.

Comme nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de formuler un jugement sur la valeur thérapeutique des dérivés du gaïacol qui ne subissent pas de modifications dans l'organisme et que de simples expériences et observations cliniques ne peuvent suffire, nous accepterons la théorie d'après laquelle tout dérivé gaïacologique pour être efficace doit pouvoir se décomposer dans l'organisme.

III. Valeur comparée de différents composés gaïacologiques

Pour nous permettre un jugement exact, nous aurions à examiner toute une série de préparations gaïacologiques.

Nous limiterons cependant notre étude aux produits dépourvus des propriétés désagréables du gaïacol pur et nous étudierons surtout les préparations solubles, car cette propriété facilite considérablement leur application thérapeutique.

La solubilité est vite reconnue alors que la faculté de dissociation ne peut l'être que par des essais de digestion, voire même par des essais sur le corps humain.

On peut, en effet, pour cela, rechercher dans les urines la quantité de gaïacol éliminée.

Baumann a montré que les phénols pénétrant dans l'organisme par voie digestive sont en partie éliminés par l'urine à l'état de combinaisons sulfuriques.

C'est ainsi qu'après l'administration de gaïacol pur, on note dans l'urine excrétée une augmentation des éthers de l'acide sulfurique due à l'élimination d'un éther gaïacolique de l'acide sulfurique. Une autre partie du gaïacol ingéré se combine à l'acide glucuronique, une autre encore entre dans une combinaison inconnue jusqu'à présent, le reste enfin est éliminé par l'urine à l'état de gaïacol pur. La quantité éliminée sous forme de combinaison sulfurique varie suivant les sujets entre 12 et 75 %; on peut dire qu'en moyenne 50 % du gaïacol ingéré est éliminé sous forme d'éthers sulfuriques.

Mais il faut tenir compte de ce fait que si le gaïacol est ingéré à petite doses son élimination est presque totalement liée à l'acide sulfurique, tandis qu'à doses plus fortes elle l'est relativement moins. La méthode de détermination par dosage des éthers sulfuriques ne donne par conséquent pas de résultats absolus, mais seulement des chiffres susceptibles d'être comparés entre eux lorsqu'on examine divers produits. Cette méthode devient alors simple et exacte dans ses résultats comparatifs. L'acide sulfurique est déterminé par la méthode de Salkowski.

Eschle a cependant isolé le gaïacol pur et l'a mesuré. Hensel procédant suivant la même méthode a pesé le gaïacol obtenu. Mais ces méthodes sont cependant lentes et difficiles et ne se prêtent guère à une longue série d'essais; aussi dans les résultats énoncés plus loin, le gaïacol a été déterminé par titrage.

Pour titrer le gaïacol libre contenu dans une

urine, il faut l'aciduler légèrement, l'additionner d'acétate de soude puis précipiter avec une solution légèrement acide de chlorhydrate de p-nitrodiazobenzène (obtenu par diazotation de p-nitraniline). Il se produit une matière colorante azoïque jaune, insoluble. Si l'on continue à ajouter du p-nitrodiazobenzène jusqu'à ce qu'une épreuve filtrée donne, avec une solution alcaline d'acide R, un colorant azoïque rouge, chaque molécule du corps diazoïque correspond exactement à une molécule de gaïacol. Pour déterminer le gaïacol lié à l'acide sulfurique dans l'urine, il faut aciduler cette urine fortement, la distiller à la vapeur d'eau, et on titre.

Dans les essais pour la comparaison de différents composés gaïacologiques qui vont suivre, on s'est servi de la méthode de détermination de l'acide sulfurique. On a tâché d'exclure les écarts qui résultent des différences individuelles du taux de résorption, par plusieurs séries d'essais sur un même sujet. En outre, comme les différents produits ont été donnés à doses égales, les résultats peuvent être comparés sans erreur.

Nous allons passer successivement en revue les composés gaïacologiques les plus employés actuellement :

- 1° Carbonate de gaïacol;
- 2° Sulfogaïacolate de potasse;
- 3° Ether gaïaco-cinnamique;
- 4° Ether glycéro-gaïacologique.

En considérant leur mode de décomposition et d'élimination dans l'organisme, nous pouvons en

tirer des conclusions au point de vue de leur valeur thérapeutique.

I. — CARBONATE DE GAIACOL

Les recherches d'Eschle ont montré (et ses données s'accordent entièrement avec celles d'autres chimistes) que le carbonate de gaïacol se décompose dans l'intestin et que 22 à 66 % du gaïacol qu'il contient sont éliminés par l'urine. Il semble que le produit est mieux utilisé lorsqu'il est administré par petites doses souvent répétées. Eschle explique cette différence par le fait que le gaïacol mis en liberté enraye la putréfaction intestinale nécessaire à la décomposition du carbonate. Mais nous pouvons noter que 50 % environ du gaïacol ingéré sous forme de carbonate à doses tolérables se retrouve dans les urines à l'état d'éthers sulfuriques. En effet, les chiffres d'Eschle varient entre 22 et 66 %. D'après les recherches que nous avons fait faire au laboratoire 6 expériences nous ont montré des chiffres de 54,6 % — 66,3 % — 45,3 % — 60 % — 21,2 % — 9,98 %, d'où chiffres variant de 9,98 % à 66,3 %. Pour comparer aux chiffres donnés plus loin, nous prendrons celui de 50 % comme moyenne.

II. — SULFOGAIACOLATE DE POTASSE (THIOCOL)

Nous avons fait étudier ce produit, car son usage est très répandu en thérapeutique, ceci parce qu'il présente l'avantage d'être très soluble dans l'eau et bien toléré et sans saveur désagréable. Mais le sulfo-gaïacolate introduit dans l'organisme y met-il du

gaïacol en liberté ? La question pendant longtemps n'a pas été élucidée.

Nous avons fait entreprendre une série d'essais *in vitro* afin d'établir si le sulfogaïacolate met du gaïacol en liberté sous l'influence du ferment pancréatique et de la putréfaction. Or en mettant à digérer du sulfogaïacolate avec du ferment pancréatique, en présence d'une solution sodique à la température de 37° et pendant assez longtemps pour que la putréfaction puisse intervenir, le résultat a toujours été négatif. De plus le thiocol est dépourvu de toute propriété antiputride contrairement à ce qui est le cas pour les autres dérivés gaïacoliques que nous examinons.

Chez l'homme maintenant nous pouvons étudier le mode de résorption et d'élimination du thiocol, ceci en faisant absorber quotidiennement 3 gr. de sulfogaïacolate à un homme sain.

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

	Quantité d'urines en 24 heures	Acide sulfurique combiné	Acide sulfurique non combiné	Acide sulfurique total
<i>Avant le traitement</i>				
Moyenne de 5 jours	1.620	2.588	0,431	2.72
<i>Pendant le traitement</i>				
Premier jour.....	1.700	2.845	0,434	2.98
Deuxième jour.....	1.370	2.464	0,416	2.58
Troisième jour.....	1.340	2.693	0,412	2.71

D'où l'on peut conclure que le sulfogaïacolate de potasse ne met pas de gaïacol en liberté dans l'organisme puisque les éthers de l'acide sulfurique n'augmentent pas dans les urines au cours de son adminis-

tration. Il semble donc qu'il traverse l'organisme sans être modifié.

III. — ETHER CINNAMIQUE DU GAÏACOL

Ce composé est soluble et possède la propriété antiputride *in vitro*. Il met en liberté dans l'organisme non seulement du gaïacol mais aussi de l'acide cinnamique. Il a été préconisé par Landerer en phtisiothérapie, mais il a été peu employé jusqu'ici.

Comme pour les autres dérivés, nous examinerons les dosages des éthers sulfuriques éliminés après l'absorption de 1 gr. de ce corps par un individu sain. A la suite de quatre essais faits au laboratoire, on a trouvé que les quantités de gaïacol résorbées et éliminées à l'état d'éther de l'acide sulfurique étaient successivement de 38,1 % — 38,2 % — 68,5 % — 33,6 % du gaïacol contenu dans l'éther cinnamique absorbé. L'éther cinnamique répond donc dans une assez large mesure aux exigences que l'on est en droit de formuler pour un bon succédané du gaïacol.

IV. — ETHER GLYCÉRO-GAÏACOLIQUE (RÉSYL)

Il présente l'avantage d'être facilement soluble dans l'eau et d'être dépourvu de propriétés caustiques. Il a une saveur amère peu prononcée et l'organisme le supporte sans difficulté à doses élevées.

In vitro, en solution digestive artificielle, il possède des propriétés antiputrides. Ces propriétés qui résultent pour le carbonate de la mise en liberté de gaïacol pur sont inhérentes à l'éther glycéro-gaïacologique puisque, avec ce dernier, on ne retrouve pas de gaïacol dans la solution digestive.

Au point de vue de l'élimination, nous avons relevé les chiffres suivants dans de nombreuses expériences faites au laboratoire.

Expérience I :

	Quantité d'urine en 24 heures	Acide sulfurique combiné	Acide sulfurique non combiné	Acide sulfurique total
1 jour sans traitement	1.500	2,979	0,114	3.09
2 — — —	1.000	2.48½	0,098	2.32
3 — 1 gr. de résyl. :	1.600	2.432	0,168	2.60
4 — 1 gr. —	2.000	2.2½	0,185	2.43

D'où l'on conclut :

Ether de SO^4H^2 pendant les deux jours de traitement	0,353
Ether de SO^4H^2 pendant les deux jours sans traitement	0,212
Différence en faveur des jours de traitement	<u>0,141</u>

Ce qui correspond à 0,283 d'éther glycéro-gaïacoli-que, soit 14,2 % de la quantité ingérée.

Une série d'autres épreuves nous a donné :

Exp. II 0,0937 d'éther glyc.-gaïacoli-que, soit	9,4 %
Exp. III 0,187 » » »	18,7 %
Exp. IV 0,283 » » »	14,2 %
Exp. V 0,1895 » » »	15,8 %
Exp. VI 0,295 » » »	29 %

Ces expériences ont été faites sur 3 sujets diffé-rents. De plus, en titrant le gaïacol dans les urines recueillies on voit qu'il se produit dans l'organisme des phénomènes d'oxydation de l'éther glycéro-gaïa-colique qui s'étendent probablement au radical gly-

cérique et au noyau de benzène. L'éther glycéro-gaïacologique ou résyl semble s'oxyder facilement.

Si nous résumons les résultats des différentes expériences, et si nous comparons les réactions chimiques des différents dérivés gaïacologiques avec la façon dont ils se comportent, d'une part, dans les essais de digestion artificielle, d'autre part, dans l'organisme, nous voyons que les modifications des dérivés gaïacologiques sous l'influence des agents chimiques et spécialement de la distillation en solution alcaline permettent de tirer des conclusions sur la façon dont ils se décomposent dans l'organisme.

L'éther glycéro-gaïacologique possède par lui-même des propriétés antiseptiques. La plus grande partie est résorbée dans l'intestin, une partie seulement est éliminée par l'urine, sous forme de produits d'oxydation, on ne retrouve en effet pas d'éther glycérique dans l'urine. Les quantités de gaïacol mises en liberté dans l'intestin sont résorbées immédiatement et de nouvelles quantités d'éther glycéro-gaïacologique se décomposent.

Le Docteur Brachat, dont nous rapportons plus loin, au chapitre de la posologie, les travaux sur l'action de l'éther glycéro-gaïacologique et sur ses modifications dans l'organisme, conclut: L'éther glycéro-gaïacologique introduit dans l'organisme, son action physiologique se rapproche beaucoup de celle du gaïacol, auquel il donne naissance par ses produits de dédoublement, mais sa désintégration est assez lente et ne donne jamais lieu à ces décharges phénoméniques dans l'urine, qui suivent l'administration du

gaïacol pur. Il ajoute que ce corps subit une transformation complète allant jusqu'à la désintégration totale de sa molécule, qui n'est plus éliminée qu'après avoir développé tous ses effets.

Le Docteur Leroy, ancien médecin des Hôpitaux de Nice, à la suite de recherches analytiques sur l'éther glycéro-gaïacolique, trouve que ce corps, grâce à la labilité de son édifice moléculaire, libère rapidement et complètement son gaïacol et que 14 % en moyenne est éliminé par la voie pulmonaire.

D'autre part, les expériences ont montré qu'il est tout à fait superflu d'administrer de fortes doses d'éther glycéro-gaïacolique, car celles-ci seraient alors incomplètement assimilées.

L'éther glycéro-gaïacolique étant décomposé dans l'organisme, libérant du gaïacol par la voie pulmonaire, répond dans une large mesure aux exigences que l'on est en droit de formuler pour un bon succédané du gaïacol.

IV. Action physiologique

Bouchard et Grimbart, puis Bravet, ont étudié les premiers l'influence du gaïacol sur la nutrition. Bravet expérimentant sur des sujets tuberculeux et non tuberculeux a montré que si cette influence est nulle chez les sujets indemnes de tuberculose, chez les tuberculeux, par contre, elle se traduit par une élévation de la courbe de l'urée éliminée, élévation que

Bravet attribue à la stimulation de l'appétit, action secondaire par conséquent.

Sur la respiration, le gaïacol, à dose moyenné, ralentit le rythme respiratoire; à dose plus forte, il provoque une hypersécrétion bronchique qui peut devenir gênante, même asphyxique, si l'on continue la progression.

Sur le système nerveux, les doses faibles sont sans action, les doses fortes voisines de l'intolérance, entraînent de la céphalée, des vertiges, des phénomènes vaso-moteurs.

La muqueuse gastrique et les parois intestinales sont perméables au gaïacol, mais il exerce sur elles une action caustique; à des doses relativement faibles, on peut observer des nausées, des vomissements, des diarrhées profuses; son emploi prolongé peut déterminer une gastrite interstitielle avec atrophie glandulaire (Hayem).

Le gaïacol s'élimine par les poumons et surtout par le rein, on ne le retrouve pas en nature dans les urines, mais à l'état de combinaisons diverses, sels et éthers sulfo-conjugués (urines noires). Grasset et Imbert ont étudié son élimination par les urines. Déplats lui attribue une action diurétique. Hanot aurait constaté sous son influence la disparition de l'urobiline dans les urines des tuberculeux.

V. Action sur l'organisme tuberculeux

Le gaïacol n'est pas un spécifique de la tuberculose, mais il peut modifier les organes et le terrain, et par

là, les rendre plus résistants à l'atteinte du Bacille de Koch. On avait fait fond, d'abord, sur son pouvoir antiseptique qui devait enrayer la pullulation des bacilles dans l'organisme, mais ce but simpliste exigeait l'administration de doses trop fortes qui ne sont point tolérées. Il semble, à vrai dire, que ce pouvoir s'exerce très faiblement sur les bacilles dans l'organisme, mais davantage sur les toxines et les microbes associés. L'action antiseptique se manifeste utilement, d'une part, sur les agents des fermentations putrides anormales du tube digestif des tuberculeux (Bard et Aubert, de Lyon, ont vu dans l'intestin des tuberculeux fébriles le *Bacillus coli communis* proliférer considérablement); d'autre part, sur la flore qui végète sur les parois des cavernes : sarcines, zooglées, staphylocoques, streptocoques, pneumobacilles, tétragène, *proteus mirabilis*, *bacillus fluorescens*, qui, tous, font suppurer le tissu pulmonaire et lancent dans la circulation leurs toxines, qui provoquent la fièvre hectique. C'est là, probablement, une des raisons de l'abaissement de température par l'éther glycéro-gaïacologique.

Le gaïacol est un congestionnant pulmonaire, il est susceptible par conséquent de renforcer l'hypérémie collatérale, processus naturel de résistance à l'infection bacillaire. Kœlshers et Geisheft ont invoqué une action dynamogénétique qui consisterait en une neutralisation des toxalbumines fabriquées par le bacille. Fernet invoque un pouvoir sclérogène, Simon et Roger une action phagocytaire.

S. Arloing a montré que, sous l'influence d'injec-

tions d'huile gaïacolée, le sérum des chèvres acquiert des propriétés agglutinantes à l'égard du Bacille de Koch et point n'est besoin de rappeler ici le mécanisme de défense contre les infections que représente pour l'organisme vivant les propriétés agglutinantes du sérum.

Les études plus récentes de F. Arloing et de Mouriquand, les travaux de Paul Courmont ont, d'ailleurs, montré la valeur pronostique du séro-diagnostic tuberculeux.

Le gaïacol agit, semble-t-il, aussi par un autre mécanisme. Boureau a montré, en effet, que le terrain tuberculeux que l'on a opposé souvent au terrain arthritique est hypoacide et déminéralisé. Or, la tuberculose se manifeste plus rarement, ou évolue de façon plus lente chez les arthritiques, ou lorsque le terrain a été rendu hyperacide. Le gaïacol introduit dans l'organisme transformant l'urine hypoacide du tuberculeux en urine hyperacide, avec augmentation de l'urée et de l'acide urique, on peut en déduire que cette propriété spéciale entre certainement en ligne de compte dans la modification favorable du terrain.

Le gaïacol a, de plus, la propriété balsamique. La diminution de l'expectoration et la perte de la purulence, l'atténuation des sueurs nocturnes, ses bons effets dans les diarrhées chroniques, les bronchites, gangrène pulmonaire, dilatation des bronches en sont la preuve. C'est un excellent balsamique modificateur des épithéliums.

Donc, de l'exposé des expériences et des théories, il résulte que le gaïacol, médicament non spécifique, n'atteint que faiblement les Bacilles de Koch dans l'organisme, il atteint davantage les toxines, et surtout les bacilles et microbes associés; il agit enfin sur le terrain en exaltant les fonctions phagocytaires, provoque la formation d'agglutinines, lutte contre le processus caséifiant, excite la fibro-formation, en un mot, il favorise la réaction défensive dont l'aboutissant est la sclérose curatrice.

CHAPITRE II

Les extraits spléniques

I. Historique

De tous temps, la thérapeutique de la tuberculose a suscité de nombreux travaux. Après de nombreux essais médicamenteux, il devait venir à l'idée de s'adresser à l'opothérapie. En effet, depuis 1857, et les mémorables travaux des grands physiologistes français Brown-Sequard et Claude Bernard, nombreuses ont été les applications thérapeutiques des organes à sécrétion interne.

Un des premiers, le Docteur Bayle, s'adressa à l'opothérapie splénique, dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Il l'a appliquée, depuis, continuellement, étudiant la question sous toutes ses formes : physiologique, expérimentale, clinique.

Les différents travaux qui ont établi les notions

actuelles sur la physiologie de la rate peuvent se résumer ainsi qu'il suit :

Schiff Hrezen, Bellamy ont étudié la fonction trypsinogène de la rate, leurs travaux se résument dans cette conclusion de Bellamy : Les éléments zymogènes inactifs présents dans les cellules du pancréas, reçoivent de la rate, sous forme de sécrétion interne, l'agent nécessaire pour élaborer la trypsine.

Léopold Lévy n'hésite du reste pas à placer la rate parmi les glandes endocrines.

Hedin, Rettger, Pachon et Gachet étudient également cette sécrétion interne de la rate à fonction pancréatogène et trypsinogène.

Ciacco, dit avoir découvert dans la rate une entérokynase excitatrice des fonctions intestinales.

Danilewsky et Selensky démontrent l'action de l'extrait splénique sur le taux de l'hémoglobine, pensant que cette augmentaiton du taux de l'hémoglobine est produite par une substance définie, qui n'est pas détruite par la chaleur.

Goldscheiner et Jacob, en 1893, découvrent l'action sur le nombre des globules blancs.

Simon, Spillman et Monier obtiennent, chez le lapin, une augmentation du nombre des leucocytes.

Ragain, dans sa thèse, étudie également cette augmentation rapide des globules blancs, signalée précédemment, et la modification de la formule leucocytaire.

Toutes ces actions expliquent le rôle protecteur de la rate.

Lépine et Lyonnet ont montré le rôle de défense de cet organe vis-à-vis de l'intoxication typhique expérimentale, des maladies infectieuses et de la tuberculose.

Charles Richet, expérimentant sur le chien, démontre le rôle de la rate vis-à-vis de l'assimilation et, en particulier, celle des hydrates de carbone.

Abelous et Soula ont décrit une fonction cholestérinogène.

Enfin, plus récemment, certains auteurs et, en particulier Manoukhine, ont obtenu quelques heureux résultats dans certaines tuberculoses, par l'irradiation splénique. Manoukhine pense que cette irradiation provoque une leucocytolyse et ainsi une libération des anticorps spécifiques et des ferments que contiennent les leucocytes.

Nous allons résumer maintenant, en nous inspirant de ces différents travaux et, en particulier, de ceux de Bayle, qui a tout particulièrement étudié la question, l'action physiologique des extraits spléniques. Nous allons voir ainsi successivement les modifications sanguines, les modifications de l'assimilation et de la digestion, enfin l'action sur l'organisme tuberculeux en particulier.

II. Action physiologique

Étudions les modifications produites dans l'organismes, après administration d'extraits spléniques,

On constate :

I. — *Augmentation du nombre des hématies*

Simon et Spillman font passer, chez le lapin, avec l'opothérapie splénique, les hématies de 5.640.000 à 6.176.000 en cinq jours, et, chez le cobaye, de 4.988.000 à 6.888.000, avec quatre injections.

Monier observe, dans sa thèse, que, avec l'opothérapie splénique par voie buccale, les hématies d'un malade passent, en deux jours, de 4.030.000 à 4 millions 731.000.

Ragain obtient, chez les malades du service du Professeur Rémond, des modifications de même ordre. En un mois, chez une malade, les hématies passent de 1.891.000 à 4.371.000; chez une autre, de 1.395.000 à 4.836.000. L'augmentation ne diminuant que très lentement après la cessation du traitement.

II. — *Augmentation du taux de l'hémoglobine*

Danilewsky et Selensky l'ont démontrée dans des publications faites en 1897. Ragain, dans sa thèse, a fait, au cours de ses observations, de nombreux dosages du taux de l'hémoglobine par la méthode colorimétrique d'Erlich-Tallqvist. Il trouve des chiffres de 60 avant le traitement et 70 après quelques injections. Dans d'autres cas, le taux passe de 65 à 70; de 70 à 80; de 63 à 70, etc...

III. — *Augmentation du nombre des leucocytes*

Cette action fut démontrée par Goldschneider et Jacob, en 1893.

Simon et Spillman, en treize jours, chez un lapin, obtiennent une augmentation de 8,400 à 13.000; chez

un autre, en vingt jours, une augmentation de 9.400 à 12.800.

Monier, chez un de ses malades, note une différence de 6.074 à 11.200 en quelques jours.

Ragain, note des chiffres de 3.440 à 6.975 en un mois; chez un autre, les globules blancs passent de 3.720 à 6.024.

IV. — *Modification de la formule leucocytaire
par augmentation des lymphocytes
et apparition d'éosinophiles*

Cette modification a été notée par Bayle, Ragain et Monier, chez les malades. Simon et Spillman, étudiant expérimentalement chez le lapin, ont retrouvé les mêmes résultats.

Bezançon et de Jong considèrent du reste cette apparition d'éosinophiles dans le sang comme un signe de convalescence.

V. — *Diminution de l'élimination des phosphates
et augmentation de la teneur du sang
en calcium*

Bayle a toujours noté chez les tuberculeux phosphaturiques la diminution de l'élimination des phosphates au bout de quelques jours de traitement. Ainsi 5 cc. d'extrait splénique ramènent, en quelques jours, à la normale l'élimination des phosphates et de la chaux. Même lorsque cette élimination était normale, elle diminue sous l'influence de l'injection d'extrait splénique dans 80 % des cas.

Tous ces résultats sont confirmés par les analyses

faites au laboratoire de la Faculté de Toulouse, et consignées dans la thèse de Ragain. On peut y relever les chiffres suivants : Dans une observation, une malade qui rejetait 3 gr. 78 par litre, ne donne plus, après quelques injections, que 2 gr. 90; une autre, 2 gr. 60 après traitement, au lieu de 2 gr. 95; une autre, 2 gr. 43 au lieu de 2 gr. 60 avant le traitement.

L'augmentation du taux du calcium a été démontrée par Harrower, ancien professeur de l'Institut Loyola, de Chicago. Il a étudié les variations de l'ion calcium dans le sang du lapin. Il a trouvé que les injections intra-veineuses d'extraits spléniques augmentent notablement, et de façon constante la quantité de calcium retenue dans le sang. Pour citer quelques chiffres, on note : Chez un lapin, avant l'injection, le chiffre du calcium était de 16. Après deux injections, il devient 17, puis 22,1 après cinq injections.

Chez un deuxième animal, la quantité de calcium passe de 15, avant l'injection, à 16, puis 19, après cinq injections.

Le mode d'action de l'extrait splénique est expliqué par une fonction nouvelle de la rate, que Bayle a proposé d'appeler fonction colloïdogénique de la rate. Ceci, grâce à une modification des milieux cellulaires telle, que les cristalloïdes sont éliminés par le rein, alors que les colloïdes demeurent. La rate aurait précisément le rôle de maintenir l'état colloïdal des éléments du sang, empêchant leur transformation en cristalloïdes, d'où leur élimination par les urines.

VI. — *Formation au niveau des lésions de tissu fibreux, d'où cicatrisation*

Carrel a démontré que *in vitro*, les extraits spléniques activaient la croissance du tissu conjonctif.

Les expériences de Schröder et celles de Bayle montrent que l'opothérapie splénique fait apparaître du tissu fibreux dans les lésions tuberculeuses expérimentales du lapin et du cobaye.

Toutes ces données établies, nous pouvons désormais étudier de quelle façon se comporte l'extrait splénique dans la tuberculose expérimentale. Les différentes expérimentations ont été réalisées par Schröder, puis par Kauffman et Kögel. On peut les résumer ainsi : Une partie des animaux traités ont survécu, ceux qui sont morts ont succombé toujours plus tardivement que les témoins, non traités. Les animaux traités ont présentés des lésions moindres et plus tardives, ces lésions montraient un tissu fibreux, avec tendance à la cicatrisation, tandis que chez les témoins, les lésions continuaient à être extensives et ulcéreuses.

Schröder, Kauffman et Kögel en ont conclu que l'opothérapie splénique contribuait à entraver la tuberculose expérimentale du cobaye ou du lapin.

Bayle également, a étudié la tuberculose expérimentale du cobaye et l'action de l'extrait de rate. Il a constaté, après traitement, des lésions moins considérables, avec tendance à la fibrose, des bacilles moins nombreux. L'amaigrissement des animaux traités était toujours beaucoup moins rapide que ce-

lui des témoins. Chez ceux soumis au traitement, le nombre des globules blancs et rouges et le taux de l'hémoglobine s'est montré toujours supérieur à celui des animaux témoins. Il conclut donc, comme Schröder, Kauffman et Kögel,

III. Action sur l'organisme tuberculeux

Nous allons passer en revue les différentes modifications que l'on constate généralement, grâce à l'opothérapie splénique.

1° *Sur l'état général.* — En général, après quelques injections, les muqueuses, la peau, les ongles se colorent, le malade reprend des forces, le poids augmente assz rapidement et, en général, cette augmentation de poids se maintient, même après la cessation du traitement.

2° *Modifications du sang.* — Cette action se fait sentir rapidement, les hématies passent de 3.000.000 à 4.000.000 en quelques injections. Après le traitement, ce taux se maintiendra, en règle générale, sans aucune réaction.

Du côté des globules blancs, en même temps que les lymphocytes deviennent plus nombreux, on voit apparaître des éosinophiles.

L'hémoglobine enfin, voit son taux relevé dans des proportions assez importantes.

3° *Du côté des lésions.* — Les modifications sont évidemment plus lentes. Bayle, parle de phénomè-

nes de cicatrisation, même de régression. Sans vouloir être trop affirmatif, il semble cependant que souvent les lésions subissent une transformation fibreuse et, parfois, des phénomènes de calcification, qui peuvent être constatés par un examen radiologique et par l'auscultation.

Ajoutons que cette thérapeutique semble agir également sur d'autres lésions tuberculeuses, telles qu'adénites, ou tuberculoses chirurgicales.

4° *Du côté de l'élimination des phosphates.* — Elle diminue toujours de façon appréciable chez les tuberculeux phosphaturiques.

5° *Sur les Bacilles.* — Bayle affirme que la numération des bacilles avant et après le traitement, montre une diminution notable, parfois même, leur disparition. Ceci demanderait à être vérifié par des examens en séries fait très soigneusement, après homogénéisation des crachats.

CHAPITRE III

L'association éther-glycéro-gaïacolique extraits spléniques

Le mélange éther-glycéro-gaïacolique extraits spléniques que nous allons étudier par la suite, du point de vue de son action adjuvante dans le traitement de la bacilliose pulmonaire, réunit donc deux produits qui agissent simultanément mais chacun, pour leur compte, de façon spéciale.

D'une part, l'éther-glycéro-gaïacolique qui met en liberté du gaïacol à l'état naissant, et dont une grande partie est éliminée par le poumon. Alors sont mises en œuvre les propriétés du gaïacol, que nous avons énoncées en détail plus haut, et que nous ne ferons que résumer ici. Il atteint faiblement, quoique atténuant sa virulence, le bacille, mais de façon certaine les microbes associés. Il agit sur les toxines et les poisons produits par la vie et la mort de tous ces bacilles; son action anti-purulente est nettement

démontrée depuis les travaux de Leloir et Tavernier, de Lille.

Il agit également sur le terrain, peut-être en modifiant l'acidité, comme Boureau l'a fait voir, en opposant le terrain arthritique au terrain tuberculeux. Il a une action au niveau du poumon lui-même en créant l'hyperhémie collatérale, en stimulant et favorisant la réaction défensive dont l'aboutissant est la sclérose curatrice. La propriété balsamique entre également en ligne de compte. Elle amène d'importantes modifications de l'expectoration qui diminue notablement et perd sa purulence en même temps que les sueurs nocturnes s'atténuent.

D'autre part, les extraits spléniques qui, eux, ont pour rôle d'agir surtout sur le terrain. Or, puisqu'on n'a pu jusqu'ici réussir à tuer le bacille sur place, on doit essayer par tous les procédés d'augmenter, de renforcer les moyens de défense de l'organisme.

Actuellement, en matière de tuberculose, le terrain semble primer la graine. Grancher disait que la tuberculose était une néoplasie fibro-caséreuse où luttent deux tendances opposées, d'un côté l'inflammation spécifique, tendant à mortifier et caséifier les tissus; d'un autre côté, l'inflammation non spécifique, origine de la fibro-formation, qui tend à étouffer de productions scléreuses le tubercule. Il faut donc essayer de favoriser la seconde, en combattant la première.

La guérison s'accomplit si l'organisme possède des moyens de lutte suffisants, car toute cicatrice demande un travail de formation, une activité cellu-

laire intense, l'emploi de matériaux empruntés au sang ou à la lymphe. Il faut donc que la nutrition normale des cellules organiques soit réalisée et même dépassée.

Or, l'observation des faits montre que, en présence d'une infection tuberculeuse, le nombre des globules rouges diminue dans le sang aussi bien que leur taux en hémoglobine; de même il y a altération du système leucocytaire, avec augmentation des polynucléaires et absence de cellules éosinophiles. On note enfin une déminéralisation plus ou moins intense. Tout ceci aboutit à la perte de poids, la perte des forces, tous signes aggravés par les troubles digestifs qui, rapidement, surviennent.

Nous avons vu plus haut, et nous retracerons ici, les propriétés des extraits spléniques vis-à-vis de l'organisme tuberculeux : On voit :

1° Augmenter le nombre des globules rouges dans le sang ;

2° Augmenter leur contenu en hémoglobine ;

3° Augmenter le nombre des globules blancs, en même temps que se modifie la formule leucocytaire par la production des éosinophiles, que Bezançon et de Jong considèrent comme un symptôme de convalescence ;

4° Diminuer la phosphaturie, d'où diminution de la déminéralisation progressive du tuberculeux ;

5° Se modifier favorablement la digestion et l'assimilation ;

6° Influencer de manière favorable le poids et les forces.

Toutes ces modifications se voient chez un malade qui guérit spontanément. Les extraits spléniques qui renforcent ce processus de défense naturelle et amènent les mêmes modifications, paraissent donc réaliser une médication rationnelle.

DEUXIÈME PARTIE

Résultats thérapeutiques

CHAPITRE PREMIER

Le mode d'administration et la posologie

Nous allons étudier, dans cette deuxième partie, les voies d'introduction de l'association médicamenteuse, puis les résultats de nos essais de traitement.

I. Introduction de la médication dans l'organisme

Nous envisagerons successivement : la voie buccale, la voie sous-cutanée, la voie intra-musculaire. Elles ont été employées toutes trois. Mais c'est la voie intra-musculaire que nous avons adoptée, en règle générale.

Cependant, l'éther-glycéro-gaïacolique, d'une part, et les extraits spléniques, sont fort bien tolérés par voie buccale.

Bayle a employé fréquemment, dans ses traitements, un sirop qui était dosé à 25 gr. de rate par cuillerée à soupe. Il en donnait alors 2 à 4 cuillerées à soupe par jour aux adultes, 2 à 4 cuillerées à café aux enfants, suivant l'âge. Mais n'ayant pas à notre disposition d'extrait de rate sous forme de sirop, nous n'avons pu expérimenter nous-même l'introduction du médicament par cette voie. Nous devons cependant faire remarquer que les deux médicaments éther-glycéro-gaïacolique et extraits spléniques donnent un mélange parfaitement clair et tout à fait compatible avec une administration par voie buccale.

Nous avons donc utilisé la voie buccale pour donner l'éther-glycérogaïacolique pur, sous forme de sirop, dosé à 5 centigrammes par cuillerée à café. Nous donnions cette solution dans l'intervalle des séries d'injections. Il a toujours été très bien toléré, et nous n'avons jamais eu aucun trouble digestif à la suite de son absorption.

Nous verrons cependant au chapitre de la posologie qu'il est préférable de donner l'éther-glycéro-gaïacolique par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, en raison de son action et de sa décomposition meilleures sous cette forme.

Nous avons essayé, à plusieurs reprises, d'injecter le médicament par la voie sous-cutanée. Nous avons eu également de bons résultats; mais, comme il nous est arrivé que des malades se plaignent après l'ad-

ministration, d'une légère douleur au point d'injection, nous avons employé alors la voie intra-musculaire.

Dès ce moment, toutes nos injections étaient faites dans la région fessière, sur une ligne joignant le sommet du pli fessier à l'épine iliaque postérieure et supérieure. Nous n'avons eu ainsi aucune douleur après l'injection. La voie intra-musculaire présentant une voie d'absorption meilleure encore, nous avons, pour ces raisons, adopté ce procédé d'introduction du médicament.

Nous allons voir, maintenant, à quelles doses nos injections ont été faites.

II. Posologie

Nous avons employé, pour nos essais de traitement, des ampoules contenant : d'une part, 10 centigrammes 5 d'extrait splénique total et, d'autre part, 0 gr. 10 d'éther-glycéro-gaïacolique.

L'extrait splénique était un extrait total de rate de porc, préparé par broyage de la pulpe de rate fraîche.

Bayle emploie, dans ces traitements, un extrait total également. Il donne des doses de 5 cc. en injection sous-cutanée. Mais ces injections sont plus espacées que les nôtres. Nous nous sommes donc tenu un peu en-dessous de ces doses. Cependant, Simon et Spillman, de Nancy, d'un côté, Bayle, d'un autre côté,

té, ont pu injecter 10 cc. d'extrait de rate, sans avoir aucun accident. Les premiers, ont injecté à des lapins des doses de 0,10 cgr. d'extrait total, sans que les animaux soient incommodés en aucune façon. Bayle a pu injecter, chez des cobayes sains, de l'extrait de rate de porc, à une dose allant jusqu'à douze fois la dose thérapeutique, sans inconvénient, démontrant ainsi l'absence de toxicité des extraits employés.

Harrower, ancien professeur de l'Institut Loyola, à Chicago, a injecté des extraits spléniques chez le lapin, par voie intra-veineuse, sans provoquer d'accidents. Il s'est servi de cette méthode pour étudier les variations de l'ion calcium dans le sang.

L'éther-glycéro-gaïacolique était administré donc à la dose de 0,10 centigrammes par injection.

Le Docteur Brachat a étudié avec soin la posologie de l'éther-glycéro-gaïacolique, au sujet duquel, cependant, de nombreux essais avaient été faits au laboratoire.

Il a étudié deux malades auxquelles il donnait des doses de 0,30 centigrammes par jour. Une recevait le médicament par voie buccale, la seconde par voie hypodermique. Il a eu de bons résultats par voie buccale, mais a préféré, à ce mode d'administration, la voie hypodermique.

Ayant, en effet, voulu se rendre compte des effets comparatifs du gaïacol et de l'éther-glycéro-gaïacolique par voie buccale et hypodermique, il a, pendant une période de 15 jours, administré les deux substances à trois malades, dont il a fait analyser les urines. Il a recherché ainsi le mode d'élimination du médi-

cament et, en même temps, les modifications au point de vue de l'urée.

Le gaïacol et ses composés étant éliminés par les urines sous forme de phénols, ceux-ci ont été recherchés par le réactif de Millon (nitrate de mercure) qui, en leur présence, donne à l'ébullition une coloration d'un rouge plus ou moins intense, suivant leur proportion.

Nous allons retracer ici le tableau qu'il a établi, et dans lequel le signe négatif correspond à l'absence de coloration, par conséquent à l'absence de phénols; le signe positif a la coloration rose, rouge moyen, et rouge foncé, suivant qu'il est reproduit, une, deux ou trois fois, indices de proportions croissantes des phénols urinaires.

Ce tableau montre que, ingéré, le gaïacol pur donne une réaction phénolique intense, réaction que nous

JOURS DE TRAITEMENT	R... 22 ans gaïacol pur voie gastrique 0.30 cgr. par jour		M... 21 ans résyl voie gastrique 0.30 cgr. par jour		L... 27 ans résyl voie hypodermique 0.30 cgr. par jour	
	Phénols	Urée par litre	Phénols	Urée par litre	Phénols	Urée par litre
1 ^{er} jour	—	15,5	—	16,2	—	14,4
7 ^e jour	++	16,2	+	18,2	—	17,4
15 ^e jour	+++	18,2	++	17,8	—	18,6

retrouvons avec moins d'intensité avec le résyl ingéré, et qui devient négative lorsqu'il est administré par voie hypodermique.

Mais le tableau précédent, nous permet, en plus, de constater l'élévation du taux de l'urée par 24 heures, chez les malades soumis à l'éther-glycéro-gaïacoli-

que, alors que ce taux ne paraît pas avoir subi de variation sensible chez la malade soumise au gaïacol.

Le Docteur Brachat a également noté une augmentation parallèle de l'acidité urinaire.

Il rapporte cette augmentation du taux de l'urée à la stimulation de l'appétit qu'a provoqué chez les malades le traitement par l'éther-glycéro-gaïacoli-que.

Il conclut cependant que la dose de 0,30 centigrammes, chaque jour, était un peu élevée. Chez une malade, en effet, qui recevait chaque jour 0,30 centigrammes de médicament, le poids a baissé de 300 grammes dans la première semaine, malgré, cependant, une amélioration des signes pulmonaires. Du reste, cette déperdition a été comblée et même dépassée dans les 7 jours qui ont suivi la cessation des injections.

Manquat avait du reste déjà signalé que la médication gaïaculée intensive était une cause d'amaigrissement, assez souvent.

Nous avons donc adopté la dose de 0,10 centigrammes, tous les deux jours dose qui avait été employée au Sanatorium Villepinte.

Ainsi, avec ces injections de 2 cc. contenant 0,10 centigrammes d'éther-glycéro-gaïacoli-que et correspondant à 10 cgr. 5 d'extrait splénique total, nous avons eu les meilleurs résultats et ce, sans jamais le moindre incident.

CHAPITRE II

Résultats

Nous allons étudier maintenant dans quelles conditions ont été pratiqués nos essais de traitement, puis nous résumerons les résultats obtenus, les observations détaillées étant reportées à la fin de ce travail.

I. Conduite du traitement

Nous avons suivi la technique indiquée plus haut, c'est-à-dire que nous traitons les malades au moyen d'injections intra-musculaires, faites tous les deux jours. Ainsi, nos malades recevaient une série de 12 à 15 injections. Certains en ont reçu plusieurs séries au cours du traitement.

Nous nous sommes efforcés de réduire au mini-

mun les moyens thérapeutiques autres que notre médication; aussi, dans la plupart des cas, notre médication était seule à être employée à côté de la cure hygiéno-diététique.

Pour rendre un compte exact des résultats de nos essais, nous avons tenu, pour chaque malade, une observation, notant ainsi les modifications constatées.

Avant les injections, nous avons fait pratiquer, toutes les fois que la chose était possible, un dosage des phosphates dans l'urine. Ces examens ont été pratiqués par M. Perrin, interne du service du Docteur Roubier.

Nous avons fait quelques numérations globulaires, afin de vérifier les modifications sanguines qui doivent se produire après l'administration d'extraits spléniques et dont nous avons parlé plus haut.

Nous avons fait des examens répétés des crachats, afin de rechercher le Bacille de Koch, et nous devons signaler que, chez les 25 malades traités par notre méthode, il y avait toujours eu, avant le début du traitement, une expectoration bacillifère.

Pour tous les malades, nous notions la quantité d'expectoration, ainsi que les modifications.

La pesée des malades était effectuée chaque semaine, le poids noté et une courbe établie, montrant plus nettement ses variations.

La température était prise matin et soir, permettant de juger des réactions thermiques pouvant se produire à la suite de nos injections faites dans la matinée.

Ainsi, nous avons traité des malades, tous tuberculeux pulmonaires, présentant, en général, une tuberculose fibro-caséeuse, le plus souvent bilatérale. Dans certains cas, il existait, à côté des lésions pulmonaires, d'autres lésions tuberculeuses que nous avons, du reste, notées au passage dans nos observations. Il s'agissait alors de lésions ganglionnaires ou laryngées.

Certains malades avait eu un essai de pneumothorax thérapeutique, mais on avait pu le continuer, soit dès la première insufflation, soit après quelques essais infructueux.

Les examens pulmonaires répétés, examens stéthoscopiques ou examens radiologiques, nous renseignaient sur l'évolution des lésions. A ce propos, nous devons signaler que nos essais de traitement n'ont jamais porté sur des malades dont les signes physiques pouvaient prêter à discussion et sur lesquels nous n'aurions pu nous faire une opinion exacte de l'efficacité de la thérapeutique.

Nos observations ont été recueillies, en grande partie, à l'Hôpital Sainte-Eugénie, dans le service de M. le Docteur Cordier; une autre partie a été recueillie dans le service de M. le Docteur Roubier, à l'Hôpital Saint-Pothin. Enfin, nous avons rapporté, à la fin de ce travail, des observations de malades traités par cette méthode, soit par le Docteur Bonin, qui l'a expérimentée au Sanatorium de Croix-Montoire, soit enfin par le Docteur Brachat, qui a fait de nombreux essais à l'Hôpital-Sanatorium de Villepinte.

Ces observations sont rassemblées à la fin de notre

travail, mais nous allons résumer ici les résultats obtenus, classant les malades dans quatre catégories : ceux améliorés, ceux améliorés temporairement, ceux qui furent peu influencés, enfin ceux qui n'ont pas reçu de traitement complet.

Nous voyons ainsi que sur 25 malades traités par cette méthode :

- 14 ont été améliorés notablement,
- 3 ont été améliorés temporairement,
- 4 ont été peu influencés,
- 4 n'ont pas reçu un traitement complet.

Passons en revue ces différents malades, nous les signalerons au moyen de chiffres romains correspondant aux observations.

II. Résultats de nos essais

Nous envisagerons successivement les malades qui n'ont pas reçu un traitement complet, puis ceux influencés temporairement, ensuite nous passerons en revue les malades peu influencés et enfin ceux chez lesquels nous avons eu des résultats.

I. — MALADES N'AYANT PAS REÇU UN TRAITEMENT COMPLET

Nous verrons, dans les cas que nous allons examiner, que les malades se présentaient avec des lésions pulmonaires évoluant rapidement. Toutes avaient une forme fibro-caséuse extensive. L'une d'elle présentait une tuberculose dont le début remontait à

8 ans et qui évoluait rapidement (Obs. XV). L'autre présentait également une tuberculose très évolutive, et avait, en outre, des lésions laryngées avancées (Obs. XVI).

La troisième malade était une femme âgée, présentant également une forme à marche rapide bilatérale (Obs. XVII).

Enfin, le dernier malade, présentait, en même temps que des lésions extensives, une température élevée à grandes oscillations (Obs. XX). A ce propos, il est à remarquer que, sauf pour une de nos malades (Obs. XVI), la température était à 38°5 au moins. Ce qui nous fait dire que la température à 38°5 maximum et continue réalise une contre-indication à l'emploi de ce médicament.

Pour ces quatre malades, le traitement a été suspendu, en raison de son inefficacité presque absolue. Chez deux de celles-ci, l'expectoration seule avait paru modifiée (Obs. XV, XVI); mais les signes physiques, étaient inchangés et les malades perdaient du poids. Chez deux autres (Obs. XVII, XX), les malades avaient vu leur température augmenter de 3 à 4 dixième de degré. De plus, le dernier avait ressenti une douleur au point d'injection, ayant persisté plusieurs heures.

Nous avons donc jugé utile de ne pas continuer les injections.

II. — LES MALADES AMÉLIORÉS TEMPORAIREMENT

Chez la première de ces malades (Obs. IX), il s'agissait d'une tuberculose évoluant depuis 7 ans. Elle

avait fait de nombreux séjours à l'hôpital ou au sanatorium; elle avait subi une phrénicotomie peu avant le début du traitement, ce qui rendait difficile la vérification de l'efficacité du traitement. Cependant, elle a paru améliorée au début, son expectoration a été modifiée, elle a pris du poids, mais l'a perdu à la fin des injections.

Chez la seconde (Obs. XIII), il s'agissait d'une tuberculose évolutive assez étendue, puisqu'elle présentait des signes de ramollissement d'une base. Cette malade a cependant repris du poids régulièrement, et son expectoration a été diminuée. Mais on n'a remarqué, à aucun moment, de modification nette des signes physiques et, si sa température avait pour un instant été modifiée, elle a continué à en faire après la fin de la série d'injections.

La dernière malade (Obs. XIX), présentait une tuberculose bilatérale très évolutive. Sa température était assez élevée, elle oscillait entre 38°8 et 37°5, avec, quelquefois, 39°.

Au début du traitement, elle a paru reprendre des forces, elle a moins craché, elle a repris du poids, peu, il est vrai, mais cette amélioration ne s'est pas maintenue, et la malade a perdu du poids à la fin du traitement, alors que les signes physiques étaient peu modifiés.

On ne peut donc juger sur ces cas de la valeur du traitement.

III. — MALADES PEU INFLUENCÉS

Nous allons passer en revue des cas dans lesquels soit les signes généraux (température et poids), ont

été modifiés, soit les signes fonctionnels (toux, expectoration, sueurs nocturnes), mais qui, cependant, n'étaient pas améliorés au point que l'on puisse juger sur eux de la valeur et de l'efficacité du traitement.

Une d'elle (Obs. XII), a eu son expectoration diminuée; les signes d'auscultation ont été, en partie, modifiés, puisque des bruits adventices entendus à un premier examen, au niveau d'une base, ont disparu. Cependant, bien qu'elle ait pris du poids et que son état général ait paru amélioré, elle n'a pas vu sa température modifiée notablement.

Le malade de l'observation XXI, bien qu'ayant repris du poids, et malgré une diminution de l'expectoration et une baisse de la température, n'a pas eu de grosses modifications des signes d'auscultation.

La troisième malade (Obs. XXII), n'a eu de modifications que du côté de son expectoration, avec une très légère augmentation de poids; mais à l'auscultation, on n'a noté aucune modification appréciable; de plus, sa température n'a pas été abaissée de façon nette.

Enfin, la dernière malade (Obs. XV), a repris 4 kilos; mais, malgré un traitement assez prolongé, seule l'expectoration a été diminuée. La température a continué d'osciller entre 38° et 37°. Les signes d'auscultation n'ont pas été modifiés.

IV. — MALADES AMÉLIORÉS

Nous devons signaler, dès le début de cet aperçu synthétique, que beaucoup de ces malades avaient

déjà bénéficié de la cure de repos avant le début du traitement (Obs. III, IV, V, VI, XI, XIV). D'autres avaient fait des séjours antérieurs dans des hôpitaux ou au sanatorium.

Leurs lésions pulmonaires évoluaient depuis déjà plusieurs mois, dans la plupart des cas.

A part une malade qui présentait, dès le début du traitement, une forme fibreuse, tous nos malades traités se présentaient avec une tuberculose fibro-casé-euse, en général bilatérale.

Afin d'appuyer sur des faits précis l'amélioration que nous avons constatée, nous allons considérer successivement :

1° Les signes fonctionnels (toux, expectoration, sueurs nocturnes, hémoptysies) ;

2° Les signes généraux objectifs (température, poids, anémie, phosphaturie) ;

3° Les signes généraux subjectifs ;

4° Les signes stéthoscopiques et radiologiques.

Nous allons donc examiner les modifications successives de ces signes au cours du traitement.

1° Signes fonctionnels

a) *Toux et expectoration.* — C'est le symptôme qui a peut-être été le plus influencé par le traitement. L'action se faisait sentir dès le début et les malades remarquaient, après quelques injections, soit d'abord une modification de l'expectoration, laquelle devenait moins purulente et plutôt muqueuse, soit une diminution nette de cette expectoration.

Il nous est arrivé en cours de traitement de constater la disparition des Bacilles de Koch de l'expectoration, mais assez rarement, il est vrai (Obs. II, IV, VI, VIII, XXIII).

Cependant, il serait nécessaire de faire des examens en série et après homogénéisation, chose qui n'a pu être réalisée toutes les fois.

b) *Les hémoptysies.* — Presque toutes nos malades avaient présenté, avant le traitement, une ou plusieurs hémoptysies. Nous n'en avons jamais noté au cours du traitement. Une ou deux fois seulement, il est arrivé qu'une malade présente quelques crachats teintés de sang.

c) *Les sueurs nocturnes.* — Elles ont disparu chez de nombreuses malades. En particulier chez trois de nos sujets, qui présentaient des sueurs nocturnes abondantes (Obs. VII, XVIII, XIX), elles ont été supprimées rapidement.

2^o *Les signes généraux objectifs*

a) *Le poids.* — Nous avons constaté chez la plupart de nos malades une reprise de poids très nette. On peut alors objecter ici que les sujets étant, dans de nombreux cas, mis au repos par la cure sanatoriale, auraient pu reprendre du poids sans médication adjuvante. Cependant, il est à remarquer que, dans certains cas très précis (Obs. III, IV, V, VII, XI, en particulier), les malades, malgré la cure d'air et de repos, ou bien avaient eu une reprise pondérale insignifiante ou bien même avaient perdu du poids. Nous

devons remarquer que cette reprise de poids survenait, le plus souvent, dès le début du traitement, en même temps que l'on notait des modifications des signes fonctionnels subjectifs.

b) *La température.* — Ce symptôme a été très souvent influencé, nous ne pouvons reproduire ici toutes les courbes de température de nos malades. Parfois, la température était peu élevée ($37^{\circ}6$), elle diminuait cependant toujours après quelques injections. Dans d'autres cas, plus nets, elle passait, après quelques temps de traitement, de 38° - $38^{\circ}2$ à $37^{\circ}5$ - 37° . Nous devons cependant remarquer de suite que, dans les cas où cette température atteignait les chiffres de $38^{\circ}5$ - 39° , elle n'était pas influencée. Chez ces malades, présentant des tuberculoses évolutives avec une température élevée oscillant entre 38° et 39° , nous n'avions pas d'action; et il semble que ce soit ici plutôt l'indication du traitement par les sels d'or.

Chez un de nos malades, il y a eu une légère ascension thermique qui nous a fait cesser immédiatement le traitement. La température élevée et continue représente donc une contre-indication.

c) *L'anémie.* — Tous les travaux sur l'action des extraits spléniques ont noté des modifications importantes des éléments figurés du sang. Nous n'avons pu dans tous les cas faire des numérations globulaires. Nous avons simplement vérifié l'action de ces extraits par quelques mesures faites au moyen de l'hématimètre de Hayem. Nous avons noté des chiffres qui passaient de 4.365.000 à 4.870.000 (Obs. IV); de 3 millions 960.000 à 4.830.000 (Obs. VII); de 4.590.000 à

4.851.000 (Obs. VIII). Seulement dans un cas (Obs. XIII) le nombre des hématies est resté sensiblement le même.

d) *La phosphaturie.* — Des examens faits par M. Perrin, interne du service du Docteur Roubier, nous avons pu relever les chiffres suivants, indiquant toujours une diminution de la phosphaturie :

2 gr. 96, avant le traitement; 1 gr. 90 après (Obs. XVIII).

2 gr. 16, avant le traitement; 1 gr. 90 après (Obs. XXII).

Enfin, 1 gr. 06 au lieu de 1 gr. 15 (Obs. XXI).

3° *Les signes généraux subjectifs*

Il est toujours difficile de se baser sur ces signes pour juger de la valeur d'une thérapeutique. Le malade, en effet, s' imagine souvent, en face d'une thérapeutique nouvelle, devoir en retirer des améliorations nettes.

Il se suggestionne et se laisse facilement influencer. Cependant, notons en passant la sensation de mieux-être, le retour de l'appétit, un retour des forces qui ont souvent été signalés au cours de nos observations.

4° *Les signes stéthoscopiques et parfois radiologiques*

Nous avons noté au cours de nos examens pulmonaires des changements importants, et qui ne pouvaient être discutés. Nous n'avons noté que ces modi-

fications seulement, car il est toujours difficile de noter des modifications précises des signes d'auscultation si elles ne sont pas importantes. Nous notions cependant le plus souvent possible, au moyen de schémas précis, dont la technique nous avait été enseignée par M. le Docteur Cordier, les caractères des bruits respiratoires, la qualité des râles, leur nombre. Nous avons ainsi pu voir se limiter des foyers de râles primitivement assez étendus. Nous avons noté également la disparition presque en totalité de bruits adventices. Il semblait alors que les lésions évoluaient vers un processus fibreux de cicatrisation; de même lorsqu'il s'agissait de cavitaires, nous avons eu l'impression que les malades devenaient, par la suite, cavitaires stationnaires localisés, ceci grâce à un assèchement des lésions, traduit à l'auscultation par la diminution ou la disparition des râles gargouillants.

Au point de vue radioscopique, l'idéal serait évidemment de pouvoir prendre des clichés successifs, précisant l'étendue des lésions. Cependant, grâce également à des schémas tenus à jour, nous avons noté nettement, dans quelques cas, des ombres sous-claviculaires diminuant d'étendue (Obs. VI, VIII), en même temps que se modifiaient de façon incontestable les signes physiques.

CHAPITRE III

Indications et contre-indications

Il n'y a pas de maladies, il y a des malades; aussi, il y a toujours quelque chose d'un peu artificiel lorsque l'on essaie de poser les indications précises d'une thérapeutique.

Nous allons cependant essayer de dégager des observations que nous avons prises, et bien qu'elles soient peu nombreuses, les cas dans lesquels cette médication doit être employée.

A ce propos, disons tout de suite que l'on ne peut prétendre guérir les tuberculeux avec cette médication seule; dans ces conditions-là, si elle améliore souvent l'état du malade, le résultat final est souvent insuffisant. Mais si elle est associée aux prescriptions d'hygiène, à la médication hygiéno-diététique, elle peut être vraiment utile et rendre d'importants services.

Nous venons de voir, en effet, qu'un certain nombre

de malades avaient été nettement améliorés, grâce à cette médication; voyons donc dans quels cas et dans quelles formes cliniques elle nous a paru indiquée.

Pour le classement de nos observations, nous avons suivi la classification de M. le Professeur Bard; classification parue en 1898, au Congrès de Médecine de Montpellier, et modifiée tout récemment.

Nous distinguerons donc :

I. — *Les formes parenchymateuses*

a) FORMES ABORTIVES

b) FORMES PROGRESSIVES	{	F. caséuses . .	{	Lobaire (pneumonie tuberculeuse).
			{	Extensive.
			{	Ganglio-Pulmonaire.
	{	F. Fibro-caséuses . . .	{	Tuberculose fibreuse localisée.
			{	Sclérose deux.
			{	Sclérose diffuse et emphysème.
	{		{	Pneumonie hyperplasique tuberculeuse.
			{	Congestive simple.
			{	Congestive à poussées successives localisée, lobite.
	{	F. Fibreuses. . .	{	Extensive (type caséo-fibreux).
			{	Extensive (type fibro-caséux).
			{	Cavitaire stationnaire localisée.
	{		{	Ulcéro-fibreuse cachectisante.

II. — *Formes interstitielles granuliques*

Granulie généralisée.

Granulie pulmonaire suppurée.

Granulie migratrice.

Granulie discrète.

III. — *Formes bronchiques*

Bronchite capillaire tuberculeuse, granulie asphyxique.

Broncho-pneumonie tuberculeuse.

Bronchite chronique superficielle avec emphysème.

Bronchite chronique profonde, avec péricbronchite et dilatations bronchiques.

IV. — *Formes post-pleurétiques*

Cortico-pleurite à répétition.

Pneumonie pleurogène fibreuse.

Pneumonie pleurogène fibro-caséeuse.

Formes à lésions pulmonaires autonomes.

V. — *Formes d'attente, de localisation indéterminée*

Typho-bacillose, septicémie tuberculeuse.

Etats bacillaires chroniques.

Tuberculoses fermées.

Nous allons donc essayer de préciser les indications et contre-indications, en suivant cette classification basée sur le siège anatomique, la distribution topographique des lésions et leur évolution.

I. Indications

Dans les formes progressives à marche rapide, dans les tuberculoses caséeuses (type pneumonie tuberculeuse), on ne peut espérer obtenir des résultats par cette méthode.

D'autre part, dans les formes unilatérales certaines,

il est de toute évidence que le pneumothorax artificiel reste la seule indication thérapeutique.

Par contre, il y a tout le groupe des tuberculoses fibro-caséuses, dans lesquelles on ne peut avoir recours à ce dernier mode de traitement, et ce, pour des raisons diverses; c'est alors que la médication étudiée ici, unie à la cure hygiéno-diététique, qui doit rester, bien entendu, à la base du traitement, vient en aide très utilement à l'effort de l'organisme. Parmi ces formes fibro-caséuses, il semble que la médication s'adresse avant tout à la tuberculose pulmonaire commune, à marche lente, à évolution fibreuse, présentant des lésions limitées. Ce sera donc dans les formes congestives simples ou à poussées successives; dans les formes localisées avec lobite; dans les formes extensives, de préférence à celles du type caséo-fibreux, c'est-à-dire, à tendance marquée vers la fibrose. Dans la tuberculose fibro-caséuse du type cavitare stationnaire localisée, où les spélonques sont bien limitées et dans lesquelles il se développe avec facilité des microbes associés (staphylocoques, streptocoques, pneumobacille, tétragène, etc...), la médication agira par le gaïacol mis en liberté au niveau du poumon et qui exercera là son action antiseptique. Par contre, dans la forme ulcéro-fibreuse cachectisante, elle n'a pas donné de bons résultats.

Dans les formes fibreuses et, parmi elles, la tuberculose fibreuse localisée, elle nous a donné des résultats. Bien que nos observations ne soient pas assez nombreuses pour établir sur elles une opinion définitive, il semble cependant qu'elle puisse être utile.

Parmi les formes interstitielles granuli-ques, nous n'avons pas eu l'occasion d'expé-ri-menter. Mais l'on peut supposer, en se conformant à l'opinion du Pro-fesseur Bard, qui a obtenu de très bons résultats avec la médication gaïacolée dans la granulie discrète, que l'indication de notre médication puisse se poser. Il y aurait alors une action sur la fièvre, qui est le pre-mier symptôme de cette forme de tuberculose granu-lique.

Dans les tuberculoses de formes bronchiques, elle est indiquée, car elle modifie les sécrétions bronchi-ques et pulmonaires, en les rendant moins abondan-tes et moins purulentes, ceci, grâce au gaïacol mis en liberté par la voie pulmonaire.

On comprendra facilement que, plus les lésions se-ront prises au début, plus la médication aura de chan-ce d'agir sur elles. A gravité égale de forme, c'est à la première et deuxième période qu'elle donne les résultats les meilleurs. Mais c'est surtout l'étendue et l'évolution des lésions qui importent. Lorsqu'elles sont bien limitées, à allure torpide, elle est utile, et ceci quelle que soit la période à laquelle sont arri-vées les lésions, car la division de la tuberculose en périodes ne répond à rien d'exact au point de vue pronostic.

En résumé, l'association éther-glycéro-gaïacolique-extraits spléniques, est indiquée surtout dans la tu-berculose pulmonaire commune, à marche torpide, allure fibreuse, avec lésions limitées à prédominance bronchitique, sans attacher trop d'importance à la période. Cependant, c'est au premier et deuxième de-gré que l'on a les meilleurs résultats.

II. Les contre-indications

Il importe d'étudier maintenant les cas où cette médication ne doit pas être employée, sous peine d'aggraver les lésions tuberculeuses existantes. En suivant la classification du Professeur Bard, on voit immédiatement que les formes progressives caséuses et, parmi elles, surtout la pneumonie tuberculeuse et surtout la forme caséuse extensive répondant à la « phtisie galopante », ne sont pas justiciables du traitement. Dans ces cas-là, du reste, aucune médication n'est à employer, car elle ne fait qu'ajouter son effet toxique à celui de la maladie, seul l'opium doit alors être donné.

Dans les formes fibro-caséuses, nous avons vu qu'elle était indiquée, sauf cependant dans la forme ulcéro-fibreuse cachectisante, où l'on n'obtient pas de résultats appréciables.

Dans les formes granuliques généralisées, suppurées, migratrices, elle n'est pas à employer; par contre, dans la granulie discrète, elle doit donner de bons résultats.

Les troubles digestifs sont une contre-indication à l'administration par voie buccale seulement, la voie intra-musculaire ne nous a donné aucun trouble. Les vomissements seraient plutôt une indication, car le gäïacol calme, en général, la toux émétisante (Jacoud).

La diarrhée ne réalise pas une contre-indication, tout au contraire. Le gaïacol ayant une action antiseptique marquée au niveau du tube digestif. Nous avons, en effet, vu cette diarrhée diminuer notablement lors de l'administration de la médication à des malades qui présentaient cette complication.

Les complications hépatiques de la tuberculose en créent une, bien que le gaïacol traversant le foie, l'influence peu. L'état des reins est aussi à considérer, car cet organe élimine une partie de la médication, sous formes d'éthers sulfuriques. C'est pourquoi, la néphrite vraie doit faire supprimer son emploi.

Les hémoptysies ne paraissent pas être une contre-indication. Les traités classiques parlent souvent, en effet, de la créosote et de ses dérivés, comme étant contre-indiqués dans les formes hémoptoïques de la tuberculose. Cependant, Sarles, dans sa thèse sur la créosote, parle des propriétés hémostatiques de ce médicament. Burlureaux confirme cette opinion. Pour ce qui est des malades que nous avons traités, nous n'avons pas provoqué d'hémoptysies; d'autre part, ceux qui en avaient eu auparavant (et ils sont nombreux) n'en ont pas présenté au cours du traitement.

La fièvre est-elle une contre-indication à la médication ? C'est, en effet, une des plus importantes questions à envisager; mais seulement, il est vrai, lorsque l'hyperthermie atteint un degré que nous allons nous efforcer de déterminer.

En effet, la fièvre tuberculeuse vraie, continue, est une contre-indication formelle. Nous avons vu, dans les observations qui précèdent, que, dans ces cas-là,

ou bien elle n'était pas influencée, ou bien, ce qui est important, on assistait à une poussée thermique, qui devait faire abandonner rapidement l'emploi du médicament.

Cependant, il semble que dans les granulies atténuées, on peut l'employer avec profit.

D'autre part, et comme nous avons pu nous en rendre compte dans nos essais de traitement, une température oscillant entre 38° et 37° ne contre-indique nullement son emploi, au contraire. Nous avons pu voir, en effet, cette hyperthermie légère améliorée de façon très nette. On pourra nous objecter, il est vrai, qu'il n'est peut-être pas utile de combattre cette fièvre, processus de défense marquant la réaction de l'organisme. Cependant, l'abaissement du degré thermique a toujours coïncidé avec une amélioration de l'état général, une reprise de poids, une modification notable de l'expectoration et une évolution favorable des lésions. Donc une température ne dépassant pas 38°2 ne doit pas être une contre-indication à l'emploi de la médication étudiée.

TROISIÈME PARTIE

Observations

OBSERVATION I

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER)

B... Rose, 28 ans, ouvrière.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : laryngite chronique durant deux mois en 1926.

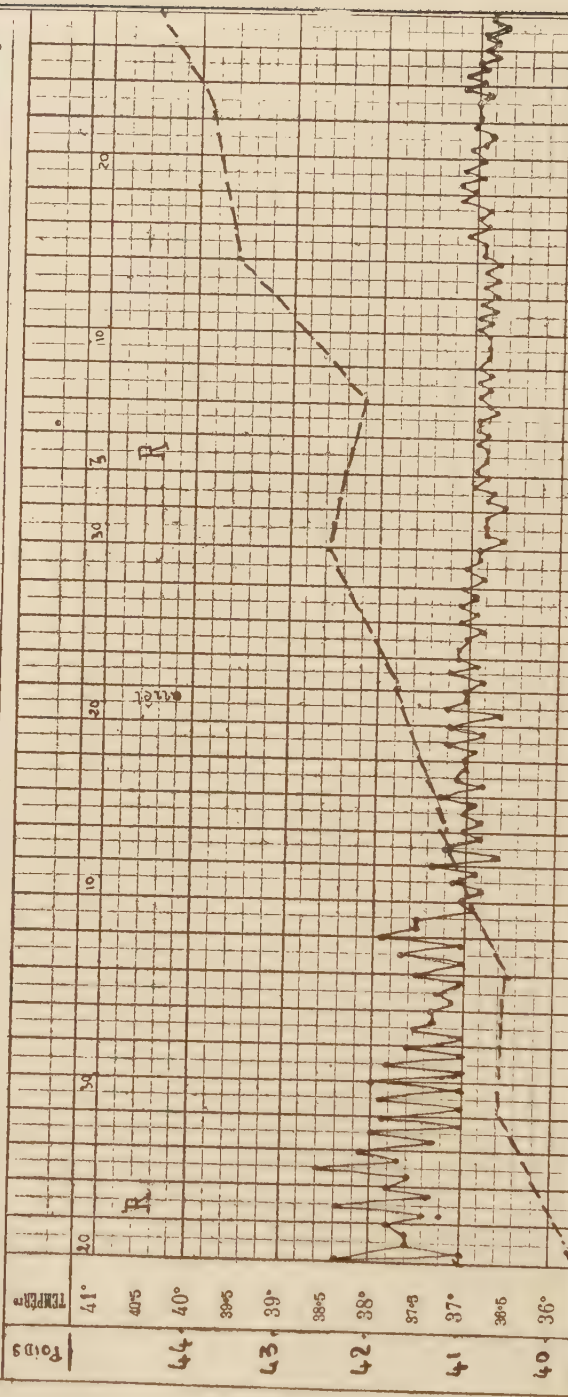
Début en août 1926. Toux expectoration muco-purulente anorexie, perte des forces, le 10 novembre hémoptysie assez abondante, puis présente deux nouvelles hémoptysies avant son entrée dans le service.

Entrée le 20 décembre 1926, malade amaigrie de 3 kilos en quatre mois. Température oscillant entre 38°3 et 37°5. Tousse peu, crachats purulents. Poids : 39 k. 600.

Signes pulmonaires : à l'auscultation : à droite, au sommet râles humides nombreux, à gauche râles secs. A la radiographie : à droite : ombre marquée de tout le lobe supérieur sans image géodique nette, à gauche, grisaille à l'extrême sommet.

En somme, tuberculeuse fibro-caséuse bilatérale à forme

77 OBSERVATION I



Cure 1 ou 2

- Type - Serie

de l'année

hémoptoïque, mais avec prédominance des lésions à droite.

Traitement du 25 décembre 1926 au 21 janvier 1927, à raison de 2 centimètres cubes chaque deux jours. Reçoit ainsi 10 injections.

Résultats : Le 21 janvier 1927, la malade a repris 2 kilos les forces sont revenues, l'expectoration a notablement diminué et est devenue presque uniquement muqueuse. A l'auscultation, on note encore quelques râles humides dans la fosse sus-épineuse droite et quelques râles secs à gauche. Apyrexie presque complète. La malade est mise pendant quelques jours au sirop à raison de 0 gr. 20 centigrammes d'éther glycéro-gaïacologique par jour.

Deuxième traitement du 4 février 1927 au 10 mars, reçoit 12 injections de 2 cc.

Résultats : Le 21 février a repris 4 kilos, apyrexie complète, expectoration presque nulle.

La malade sort du service le 14 avril 1927 en bon état, elle a repris 7 kilos.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER)

L... Denise, 21 ans, femme de chambre.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : rougeole et coqueluche dans l'enfance.

Début de l'affection en juin 1923. Toux, expectoration, amaigrissement de 10 kilos. Un médecin constate une lésion du poumon gauche. La malade fait un séjour à Saint-Genis-Largentièr; là, petite hémoptysie. Elle reprend du poids et recommence son travail, mais de nouveau elle se met à tousser, à cracher et elle perd ses forces. Au mois d'août 1926, elle a perdu de nouveau 10 kilos.

Entrée le 11 décembre 1926. Malade très maigre, anémiee, tousses matin et soir, expectoration reconnue bacillifère. Température entre 37°6 et 37°3. Poids, 53 k. 600. A noter, une adénite cervicale importante.

A l'auscultation : au sommet droit râles humides nombreux, retentissement de la toux.

A gauche : râles secs.

A la radioscopie : obscurité des deux sommets, sans qu'on puisse distinguer d'image géodique nette. En somme, évolution assez torpide, signes bilatéraux, mais lésions du sommet droit semblant plus récentes, évolutives car les signes sont plus humides et le sommet est plus sombre à la radioscopie.

Traitement le 12 décembre jusqu'au 10 janvier 1927, à raison d'une injection de 2 cc. chaque deux jours.

Résultats : On note le 13 janvier une amélioration notable de l'état général, une reprise de poids de 2 kilos 200 gr. Au point de vue signes pulmonaires : les râles sont en diminution. L'expectoration a été modifiée et réduite : la malade a eu 12 injections.

Après quelques jours de repos, la malade prend de l'éther glycéro-gaïacologique à raison de 0,20 cgr. par voie buccale, sous forme de sirop.

Le 31 janvier, on note une augmentation de poids de 5 kilos.

On refait une série d'injections de 2 cc. chaque deux jours.

Le 25 février, la malade a repris 7 kilos; la température est fixée à 37°2-37°, l'appétit est revenu.

Au point de vue pulmonaire, à l'auscultation, on trouve quelques râles secs aux deux sommets.

L'expectoration a complètement disparu.

De plus, l'adénite cervicale importante signalée plus haut, a notablement diminué.

La malade part ayant repris 7 kilos.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER)

D., Jeanne, 29 ans, dévideuse de soie.

Antécédents héréditaires : père asthmatique, mère bien portante.

Antécédents personnels : coqueluche à 12 ans, rougeole, bronchites fréquentes.

Début en 1916, lésions du poumon droit; en 1924, congestion pulmonaire, puis bronchite chronique, amaigrissement de 6 kilos en 3 mois; asthénie.

Entre le 22 octobre 1926. Amaigrissement de 4 kilos, mauvais état général, tousses et crache peu. Température oscillant entre 37°6 et 37°. Poids, 45 k. 500. Crachats bacillifères.

A l'auscultation : au sommet droit, respiration rude, retentissement de la toux, râles fins nombreux; au sommet gauche : obscurité respiratoire, signes de condensation fibreuse sans adventices.

A la radioscopie : sommets uniformément gris, mais ombre surtout marquée et plus étendue à droite; on ne perçoit pas d'image géodique nette.

La malade est mise à la cure sanatoriale.

Traitement le 11 décembre 1926 jusqu'au 11 janvier., la malade reçoit 12 injections de 2 centimètres cubes.

Résultats : La malade, qui malgré la cure de près de 2 mois avait repris d'abord 1 kilo, puis était revenue à son poids de l'entrée, a repris 2 kilos. La température qui était restée également entre 37°6 et 37°, oscille maintenant entre 37°2 et 37°.

A l'auscultation on ne perçoit plus d'adventices, l'expectoration, peu abondante il est vrai au début, a disparu.

Une analyse de crachats ne montre pas de bacilles.

La malade part le 11 janvier.

Le 3 février 1927, elle donne de ses nouvelles, la température s'est fixée à 37°2-37°, la malade a repris 3 kilos.

OBSERVATION IV

Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

B... Jeanne, 21 ans, domestique.

Antécédents héréditaires : père mort de congestion cérébrale, mère morte d'affection cardiaque.

Antécédents personnels : rougeole, coqueluche; bronchites chaque hiver, en 1918 grippe et broncho-pneumonie, en 1923 congestion pulmonaire.

Début en avril 1926 : hémoptysie, amaigrissement, la malade est envoyée à Hauteville 1 mois, revient améliorée, puis perd ses forces à nouveau et maigrit, elle est alors renvoyée dans le service par le dispensaire.

A l'entrée : le 13 février 1927, légère atteinte de l'état général, cependant amaigrissement notable, appétit conservé. Tousse et crache. Température oscille entre 37°4 et 37°. Poids, 48 k. 500. Analyse de crachats montre des bacilles de Koch.

Signes particuliers : au sommet droit, respiration soufflante, retentissement de la toux, râles secs en avant, en arrière quelques craquements. A gauche, nombreux râles humides.

A la radioscopie : pommelures des deux sommets, mais surtout à gauche, il semble qu'il y ait de petites spélonques.

Numération globulaire, 4.365.000.

Traitement du 28 février au 27 mars, à raison de 2 cc. chaque deux jours.

Résultats : Le 25 mars a eu 12 injections; la malade qui, malgré la cure, n'avait repris que 500 grammes et dont la température était restée à 37°4, a pris 2 kilos. Sa température oscille maintenant entre 37°2 et 37°.

A l'auscultation on trouve des râles secs aux deux sommets. L'expectoration est diminuée.

Une analyse de crachats reste négative.

Deuxième traitement le 10 avril 1927, à raison de 2 cc. chaque deux jours.

Le 27 avril, la malade a reçu 6 injections, la température reste fixée à 37°, la malade a repris 4 kilos; à l'auscultation pas de modification nette des signes vus précédemment ; l'expectoration a disparu presque en totalité.

Numération globulaire : 4.870.000.

La malade sort du service.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

G... Estelle, 34 ans.

Antécédents héréditaires : mère morte de suites de couches, père mort d'affection pulmonaire.

Antécédents personnels : rougeole, adénopathie cervicale fistulisée dans l'enfance.

Début en avril 1922 par des bronchites à répétition, points de côté; en septembre, congestion pulmonaire droite, puis asthénie, amaigrissement progressif; température, pas d'hémoptysie.

Premier séjour à l'Hôpital Sainte-Eugénie en janvier 1925, on constate alors des signes cavitaires bilatéraux, surtout marqués à droite; on fait une tentative infructueuse de pneumothorax le 27 février 1925.

Deuxième séjour en octobre 1925, la malade fait des hémoptysies.

Entrée en décembre 1926, a maigri mais avec un état général pas trop mauvais, la malade tousse et crache abondamment (elle remplit un crachoir par jour). Température 37°5. Poids, 42 k. 500.

Signes pulmonaires bilatéraux : à droite, spélonques sèches; à gauche, râles humides nombreux avec éclat déchirant de la toux, respiration très soufflante dans la fosse sus-épineuse, granuleuse sous la clavicule.

A la radioscopie on note de petites spélonques dans le 1/3 supérieur droit, ombre très marquée à gauche. Il semble cependant, que l'on soit en présence d'une évolution torpide chez une cavitaire.

Traitement le 10 janvier 1927, jusqu'au 12 février, à raison de 2 cc. chaque deux jours.

Résultats : Au début, la malade a eu une hausse légère de la température qui, du reste, ne dure pas; le 21 février, on note une diminution notable de l'expectoration (la malade remplit à peine un tiers de crachoir de poche par jour); la malade qui, malgré la cure sanatoriale, n'avait pas repris de poids, a repris 1 kilo. A l'auscultation, on n'entend pas de râles humides à droite; à gauche, quelques râles secs. Il semble qu'elle devienne cavitaire stationnaire. Après quelques jours de repos, elle prend 0,20 cgr. d'éther glycéro-gaïcolique *per os*.

Elle part le 10 mars 1927, consolidée. Reprise de poids. Elle est apyrétique, elle ne crache presque plus. Elle présente un bon état général.

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

M... Louise, 22 ans, employée de bureau.

Pas d'antécédents héréditaires ni collatéraux.

Antécédents personnels : typhoïde dans l'enfance et pleurésie à 12 ans.

Début il y a un an, points de côté multiples, toux sèche le matin. Un examen radioscopique, fait à cette époque, décèle des lésions pulmonaires.

Entrée en février 1927, à ce moment malade amaigrie, perte progressive des forces, touse mais crache peu; points de côtés fréquents. Température 37°3. Poids, 51 k. 800. Expectoration bacillifère.

A l'auscultation on note quelques râles secs à gauche, inspiratoires; à droite, pluie de râles humides inspiratoires et expiratoires.

A la radioscopie, les signes sont beaucoup plus étendus que ne semblait le révéler l'auscultation. On note une ombre assez étendue des 2 sommets, mais surtout à droite, où l'on voit une image géodique très nette.

Il semble qu'il s'agisse d'une forme fibro-caséeuse à tendance fibreuse, assez lentement évolutive et à peu près latente, puisqu'elle a été découverte par hasard à l'occasion d'un examen pour une maison de repos. Ce serait une forme faussement fermée.

Premier traitement du 20 mars au 22 avril 1927, reçoit ainsi 15 injections de 2 cc.

Résultats : Le 22 avril, on note à l'auscultation : à gauche, un ou deux râles secs après la toux seulement; à droite, quelques râles au sommet. La malade reprend du poids et retrouve des forces. Elle est mise au repos pendant quelques

temps. Le 20 mai, un examen radiologique ne montre pas les ombres étendues vues précédemment. A l'auscultation on a quelques râles secs à droite.

Deuxième traitement le 9 juin 1927. On fait 8 injections de 2 centimètres cubes.

La malade part le 30 juin 1926 très améliorée; elle a repris 4 k. 600. Après épreuve de l'iodure de potassium, une examen de crachat est négatif.

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

D... Gabrielle, 29 ans, ménagère.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : mariée depuis 7 ans; mari bien portant, fille morte à 1 an de méningite.

Début il y a 11 mois, à l'occasion de l'accouchement d'un enfant actuellement bien portant, amaigrissement de 10 kilos. Toux expectoration abondante.

A l'entrée : malade très anémiée, amaigrie, laryngite depuis un mois. Température, 38°-37°. Poids, 43 k. 600. Crache beaucoup.

Le 4 mai, numération globaire à 3.950.000. Sueurs nocturnes abondantes.

Signes pulmonaires bilatéraux : à gauche, au niveau du hile, signes cavitaires; à droite, respiration soufflante, retentissement léger de la toux.

A la radioscopie : image géodique nette du niveau du hile gauche; à droite, ombre du sommet et hile chargé.

Traitement du 5 juin au 15 juillet 1927, reçoit 15 injections de 2 centimètres cubes.

Résultats : Le 20 juin, on note une amélioration nette. La température est tombée à 37°4-37°, et s'y maintient. L'expectoration a notablement diminuée, elle est devenue presque uniquement muqueuse. La malade qui, malgré la cure sanatoriale avait, avant le début du traitement perdu 1 kilo, a repris du poids.

Le 5 juillet on note : la température reste fixée à 37°4-37°, la malade a repris de l'appétit, les sueurs nocturnes ont disparu.

On fait une numération globulaire : 4.830.000.

Les lésions de laryngite sont en voie d'amélioration. (Docteur Mounier).

L'expectoration est très diminuée.

OBSERVATION VIII

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

B... Aline, 28 ans.

Antécédents héréditaires : mère morte de pneumonie.

Antécédents personnels : enfant mort de méningite, bronchites fréquentes, poussées de bronchite chaque hiver.

Début en septembre 1926, où du moins, c'est à ce moment que l'on constate des lésions du poumon droit. Elle fait alors une poussée aiguë qui la retient un mois au lit.

A l'entrée, le 2 janvier 1927, la malade présente un mauvais état général, de l'anorexie, une amaigrissement de 4 kilos en 1 mois. Elle tousse et crache beaucoup, la température oscille entre 38° et 37°. Une analyse de crachats montre des bacilles de forme courte. Numération globulaire : 4.590.000.

Signes pulmonaires. A l'auscultation : au sommet droit, respiration soufflante aux deux temps, souffle caverneux en arrière, éclat déchirant de la toux, râles humides nombreux. Au sommet gauche, respiration soufflante, toux retentissante, râles crépitants fins.

A la radioscopie on note une ombre très marquée à droite avec un hile très chargé. On ne distingue pas nettement d'image spelonquaire. À gauche, ombre du sommet moins marquée et moins étendue qu'à droite.

Traitement le 2 janvier 1927 jusqu'au 12 février, à raison de 2 cc. tous les deux jours.

Résultats : On note, le 27 janvier, une diminution nette de l'expectoration, la malade retrouve des forces et reprend du

poids. Le 25 janvier, à l'auscultation, on entend quelques râles au sommet droit; à gauche, on note une obscurité respiratoire sans adventices. La température diminue et paraît fixée à 37°5 maximum. Une analyse de crachats ne montre pas de bacilles de Koch. La malade est mise au repos, puis prend, pendant quelques jours, de l'éther glycéro-gaïacologique, à raison de 0,20 cgrs par jour.

II Série le 10 mars jusqu'au 6 avril 1927. Reçoit 12 injections de 2 cc.

Le 25 mars, on note une reprise de poids de 5 k., à l'auscultation, à gauche, plus d'adventices, seulement une obscurité respiratoire; à droite, quelques râles secs dans la fosse sus-épineuse.

Numération globulaire : 4.850.000.

La malade part le 4 mai 1927. Elle a repris 7 kilos. L'apyrexie n'est pas complète, mais la température paraît fixée à 37°5-37°. L'état général est très satisfaisant, la toux diminuée, l'expectoration a presque totalement disparu depuis un mois.

A la radioscopie, on note : une ombre légère à gauche, à l'extrême sommet; à droite, l'ombre est plus marquée, mais beaucoup moins étendue qu'à l'entrée.

OBSERVATION IX

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

K... Marie, passementière, 20 ans.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires et les antécédents personnels.

Début paraissant remonter à 1920. La malade tousse puis maigrit, perd ses forces, présente des sueurs nocturnes. Elle fait un séjour à l'Hôpital pendant 18 mois, puis rentre chez elle, fait alors des hémoptysies et rentre à Sainte-Eugénie.

Entrée le 7 décembre 1926. Il s'agit d'une tuberculose, fibrocaséeuse, à évolution torpide, presque apyrétique, avec état général médiocre. On lui fait une phrénicotomie le 4 janvier 1927.

Traitement le 28 janvier, reçoit 12 injections de 2 cc., à raison de une tous les deux jours.

Résultats : Le 3 mars, on note : la malade qui avait perdu 200 gr. au début de son traitement, a repris du poids. Mais après le traitement, elle reprend à nouveau 600 gr. Les modifications ont porté surtout sur l'expectoration qui a été très modifiée. La malade qui crachait 1/2 crachoir par jour, ne crache presque plus.

Au point de vue auscultation, on ne note pas de modification nette des signes physiques.

Elle part ayant repris 2 kilos.

OBSERVATION X

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

N... Adrienne, 17 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : pleurésie à l'âge de 5 ans.

Début il y a deux ans. La malade se met à tousser, présente une expectoration muco-purulente, elle maigrit, perd ses forces. Elle fait alors un séjour à la Charité, où elle reste 15 jours. Elle présente, en juillet 1926, une petite hémoptysie.

Entrée le 23 décembre 1926, elle a perdu 4 kilos. Elle tousse mais crache peu. Sa température oscille entre 37°5 et 37°. Poids, 51 k. 200.

Signes pulmonaires : à gauche; on note une réaction pleurale et des signes parenchymateux étendus, mais, vu l'aspect radiologique peu net, on ne peut admettre l'existence de géodes volumineuses. A droite, les lésions paraissent plus récentes, on constate des signes nets de ramollissement, avec de petites géodes.

Traitement le 14 janvier jusqu'au 18 février, reçoit ainsi 15 injections de 2 cc.

Résultats : Au début, la malade paraissait cracher plus qu'avant. On note, le 4 février, à l'auscultation, des adventices moins nombreux à droite. Il existe toujours des râles humides à gauche, sous la clavicule. Le 18 février, la malade ne

crache presque plus. Elle reprend du poids. Au point de vue auscultation, on note une diminution notable des râles qui ne s'entendent plus qu'à gauche, sous la clavicule.

Après un arrêt de 10 jours, la malade prend de l'éther glycéro-gaïacologique par voie buccale à raison de 0,20 cgr. par jour.

Elle part le 5 mars, en bon état général; elle a repris 4 kilos depuis le début.

OBSERVATION XI)

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

C... Marie, 28 ans, ménagère.

Antécédents héréditaires : père bronchite chronique, cinq frères morts en bas-âge.

Antécédents personnels : mariée, son mari est bien por-

Début en 1918, à l'occasion d'une grippe avec complications pulmonaires. La malade fait une hémoptysie Elle tousse et crache, perd du poids, puis elle prend du repos et paraît se rétablir. En janvier 1927, elle fait une poussée évolutive avec points de côté violents. Température à 39°, toux et expectoration abondante. Elle est hospitalisée; on fait une tentative de pneumothorax, mais on échoue.

Entre le 12 avril 1927, elle a perdu 4 kilos, elle tousse et crache abondamment. Température oscillant entre 38° et 39°. Poids, 48 kilos.

A l'auscultation : à droite, râles humides nombreux, éclat de la toux, au sommet en arrière.

A gauche, respiration rude sans adventices nets.

A la radioscopie on constate une ombre assez marquée de tout le tiers supérieur du poumon, à droite, sans image cavitaires nette. A gauche, hile chargé, mais le sommet paraît s'éclaircir un peu à la toux.

L'unilatéralité est douteuse.

La malade est mise à la cure sanatoriale.

Traitement le 8 juin jusqu'au 10 juillet 1927, reçoit ainsi 15 injections intra-musculaires de 2 cc.

Résultats : La malade qui, après une légère reprise de poids au début, restait stationnaire malgré la cure, s'est mise à engraisser. La température oscille maintenant entre 37°5 et 37°. L'expectoration de muco-purulente est devenue muqueuse. A l'auscultation on entend quelques râles secs à droite. Pas d'adventices à gauche.

La malade part ayant repris 3 k. 500.

OBSERVATION XII

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

F... Laurence, 37 ans, infirmière.

Antécédents personnels : rougeole, scarlatine dans l'enfance. En 1914, fièvre typhoïde; en 1923 adénite sous-claviculaire gauche qui se fistulise, puis la fistule se referme au bout d'un mois. En 1924, au mois d'août, nouvelle adénite suppurée ponctionnée.

Début de l'affection pulmonaire paraissant remonter à décembre 1925; à ce moment, épisode aigu, température à 38°5, points de côté, puis en février 1926, fait une pleurésie gauche qui dure 3 mois. La malade perd du poids. Elle fait, au mois de septembre, une hémoptysie.

Entrée le 10 décembre 1926, malade amaigrie, toussé et crache peu. Température oscillant entre 38° le soir et 37°2 le matin.

Signes physiques d'infiltration du sommet gauche, sans qu'il paraisse y avoir d'ulcération; à droite, les signes sont plus discrets au sommet, quelques craquements au niveau de la zone d'alarme. A la base cependant, on perçoit à droite quelques bruits adventices.

Il semble qu'on soit en présence d'une tuberculose fibro-caséuse bilatérale, prédominance gauche nette, évoluant sur un terrain prédisposé. Elle évolue lentement mais par poussées successives depuis 1925.

Traitement du 15 décembre au 10 janvier 1927.

Résultats : La malade a reçu 12 injections de 2 cc. On note le 27 janvier : une amélioration de l'état général, une diminution de l'expectoration.

A l'auscultation : on n'entend plus de bruits adventices aux bases; on note encore quelques râles secs aux deux sommets après la toux.

Après quelques jours de repos, la malade prend de l'éther glycéro-gaïacologique sous forme de sirop, à raison de 0,20 cgr jour. Ce, du 1^{er} au 15 mars 1927.

On note le 24 mars : à l'auscultation 1 ou 2 râles secs au sommet droit. Pas de bruits adventices à gauche. Il est à remarquer cependant que la température n'a pas été modifiée notablement.

La malade part le 8 avril 1927. Elle a repris 4 kilos.

OBSERVATION XIII

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

Ch... Yvonne, 23 ans.

Antécédents héréditaires: père mort de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels : à 20 ans, pleurite de la base droite.

Début paraissant remonter à 1924. A cette époque, asthénie, sueurs nocturnes, amaigrissement, toux et expectoration. La malade continue cependant son travail jusqu'au mois de janvier 1927. A ce moment, les signes fonctionnels s'accroissent, elle entre à l'hôpital.

Entrée le 8 février 1927, malade ayant maigri de 8 kilos. Toux avec expectoration abondante. Sueurs profuses. Température 38°2 le soir, 37° le matin. Poids, 50 k. 200.

Signes pulmonaires : à gauche, au sommet, signes de ramollissement, craquements nets dans la fosse sus-épineuse; à droite, signes d'interprétation difficile. Au premier examen, on peut se demander s'il s'agit de séquelles de pleurésie datant

de 3 ans ou d'un processus évolutif. Un examen ultérieur et une radioscopie font faire le diagnostic du processus évolutif.

Il semble d'agir d'une tuberculose fibro-caséuse bilatérale post-pleurétique.

Numération globulaire : 4.970.000.

Traitement le 14 février 1927 jusqu'au 12 mars, reçoit 12 injections de 2 cc.

Résultats : On note le 24 février : une légère modification de l'expectoration. Pas d'autres modifications. Le 21 mars, la malade a repris 2 kilos.

A l'auscultation, il semble que les signes physiques ne sont pas très modifiés. La température reste à 38°-37°. La malade est mise au **repos**.

Deuxième traitement du 30 mars au 22 avril 1927. On note le 24 avril : diminution de l'expectoration, mais pas de modification de la température ni des signes d'auscultation.

La malade a cependant repris 3 k. 500.

Elle part le 7 juin 1927, ayant repris 4 kilos.

Numération globale : 4.970.000.

Pas de modification nette des signes physiques.

OBSERVATION XIV

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER).

D... Philomène, 39 ans.

Antécédents personnels : rougeole dans l'enfance, grippe en 1918 avec complications pulmonaires.

Début de l'affection pulmonaire paraissant remonter à 1923. La malade fait alors une bronchite chronique qui dure quelques semaines, puis elle paraît se rétablir, mais survient une grossesse. Dès ce moment, l'état général s'aggrave, elle tousse, maigrit, et présente à plusieurs reprises des hémoptysies. Elle accouche en septembre 1924, l'état général reste grave. Elle présente de nouveau des hémoptysies en mars et en novembre. Puis son état va en s'aggravant. Elle fait un premier séjour à l'Hôpital Sainte-Eugénie en avril 1925, elle reste jusqu'en août. On note alors comme signes pulmonaires : à droite, une

infiltration du tiers supérieur du poumon. A gauche, quelques râles crépitants dans la fosse sus-épineuse et sous la clavicule.

A la radioscopie : ombre très marquée à droite avec géode ; à gauche, ombre légère du sommet, hiles très chargés.

Entrée pour un deuxième séjour le 30 mars 1927, la malade est restée chez elle à Moulin-à-Vent où elle a été traitée par des injections d'éther-glycéro-gaïacolique. Elle a eu plusieurs séries d'injections. On a noté alors une amélioration très nette des signes fonctionnels, augmentation de poids, diminution de l'expectoration, abaissement de la température.

En février 1927, elle fait une poussée aiguë qui est calmée lorsqu'elle entre à l'hôpital.

Traitement le 5 avril 1927, série de 12 injections de 2 cc.

On ne note pas de modification nette des signes d'auscultation. Pas de reprise de poids importante. La malade, qui avait été très améliorée par les séries d'injections faites précédemment, était, du reste, rentrée à l'hôpital en bon état général. Elle est apyrétique. Tousse et crache très peu.

OBSERVATION XV

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER)

M... Charlotte, 22 ans.

Antécédents héréditaires : père tuberculeux pulmonaire.

Antécédents personnels : rougeole dans l'enfance.

Début de l'affection en 1919. La malade fait une grippe avec complications pulmonaires. Toux, expectoration, amaigrissement. Elle va à Hauteville en 1921, reste 4 mois. A diverses reprises, elle fait des séjours à Saint-Genis-l'Argentière. Elle entre, en 1925, à l'hôpital Sainte-Eugénie. On note à ce moment-là : Tuberculose fibrocaséuse évolutive, avec géodes certaines à gauche. La malade part à Hauteville et revient dans un état très inquiétant.

Entrée le 10 janvier 1927, amaigrissement très marqué, toux, expectoration très abondante (un crachoir entier par jour). Asthénie profonde. Tuberculose évolutive bilatérale à marche rapide. Température : 39° le soir, 37°5 le matin.

Traitement le 29 janvier : injections de 2 cc. chaque deux jours.

Résultats : On note le deuxième jour une chute de la température, qui est à 37°2 le soir, 37° le matin. Après, 6 injections. Le poids n'a pas été modifié, la température oscille de nouveau entre 38°3 et 37°. Les signes d'auscultation n'ont pas varié. Seule l'expectoration a été très nettement modifiée. Elle est devenue moins fétide, plutôt muqueuse, la malade ne remplit que la moitié de son crachoir (au lieu d'un entier noté précédemment). On arrête le traitement le 20 février.

OBSERVATION XVI

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER)

R... Clotilde.

Antécédents personnels : rougeole et coqueluche.

Début de l'affection pulmonaire en février 1926, à la suite d'un accouchement. La malade tousse et maigrit.

Entre le 21 octobre 1926. Malade très amaigrie, en mauvais état général, toussant et crachant beaucoup. La température oscille entre 38° et 37°2. A noter une laryngite évoluant depuis quelques mois déjà.

Signes pulmonaires : à gauche, lésions étendues, signes cavitaires. En arrière, râles humides nombreux; à droite, pas d'adventices nets mais respiration soufflante, submatité.

A la radioscopie : image cavitaire à droite au sommet; à gauche, ombre marquée sans géodes.

Traitement le 11 décembre. Injections de 2 cc. tous les deux jours.

Résultats : On note, au début, une modification nette de l'expectoration qui devient moins fétide et moins abondante. La température paraît abaissée quelques jours, puis remonte à 37°9. Pas de modification des signes d'auscultation.

Arrêt du traitement le 30 décembre; la malade a continué à perdre du poids; la température n'a pas été modifiée.

OBSERVATION XVII

(Recueillie dans le Service du Docteur CORDIER)

R., Jeanne, 43 ans.

Antécédents personnels : Rougeole, scarlatine, oreillons dans l'enfance, mariée a perdu deux enfants en bas-âge.

Début de l'affection pulmonaire remontant à deux ans. La malade fait une grippe puis se met à tousser et cracher; en même temps elle perd ses forces et maigrit. Elle prend un repos tout relatif et dure ainsi deux ans; son état s'aggravant, elle entre à l'hôpital.

Entre le 17 mars 1927. Etat général médiocre, malade très amaigrie, asthénique, dont la température oscille entre 38°5 et 37°.

Il s'agit d'une tuberculose fibro-caséuse évolutive bilatérale assez étendue, presque autant à gauche qu'à droite.

Traitement le 23 mars 1927, à raison de 2 cc. en injection intra-musculaire.

On note le 30 mars : pas de modification, la température est en légère ascension. La malade prétend avoir été fatiguée par la première, on arrête le traitement.

OBSERVATION XVIII

(Recueillie dans le Service du Docteur ROUBIER)

M..., 24 ans.

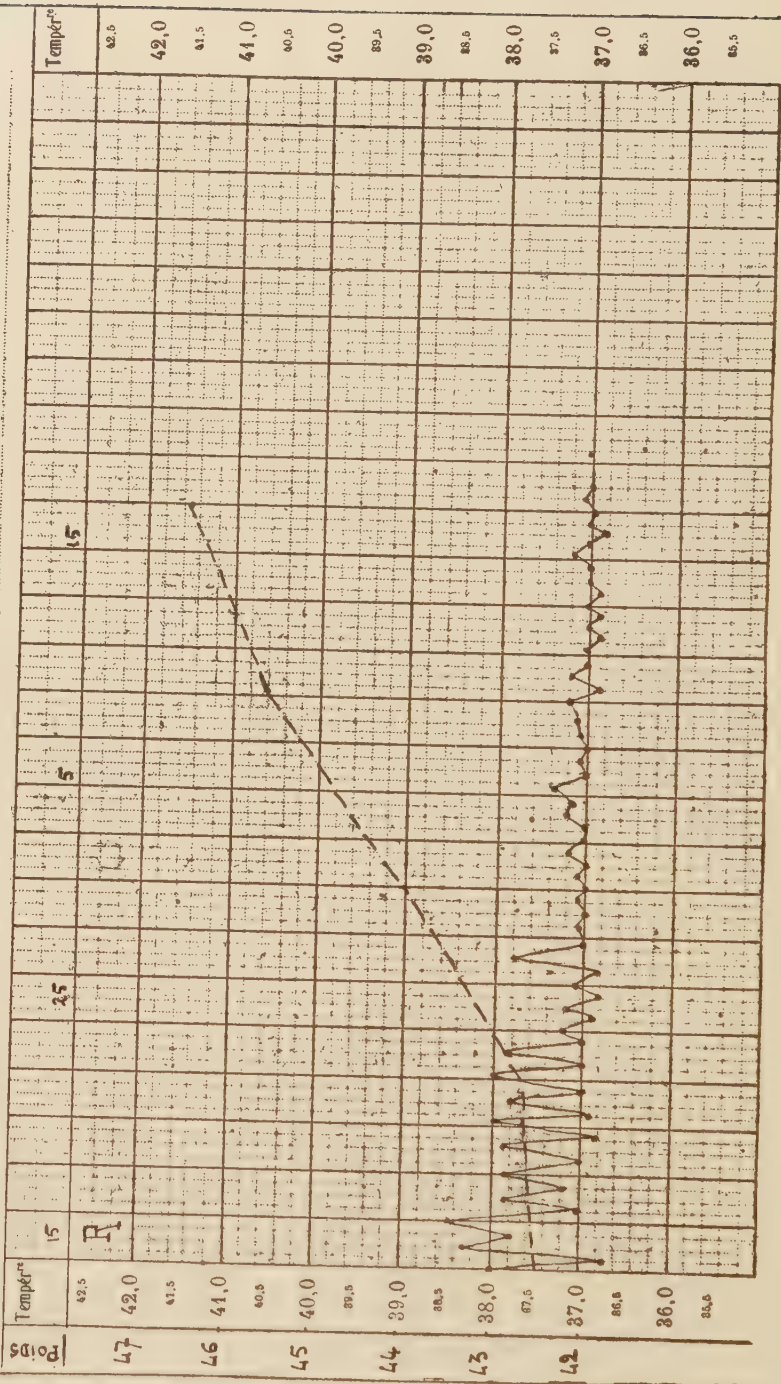
Pas d'antécédents héréditaires.

Antécédents personnels : Mariée, son mari est mort d'affection pulmonaire. Pas de maladies dans l'enfance.

Début de l'affection paraîtrait remonter, au dire de la malade, à un mois environ. Elle aurait alors pris froid et aurait eu un point de côté, s'accompagnant d'une température à 38°. Elle toussait et crachait. Puis elle aurait maigri et perdu ses forces.

Entre le 11 février 1927. Malade asthénique, mauvais état général, amaigrissement de 3 kilogs en un mois. Pas de diar-

Vom OBSERVATION: XVIII



rhée. Température à 38°2-37°. Analyse de crachats montre des bacilles de Koch.

Signes pulmonaires : A droite : au poumon, en arrière, signes cavitaires, matité de la fosse sus-épineuse, souffle expiratoire intense, râles caverneux après la toux. Sous la clavicule : sonorité normale, on entend aussi quelques râles caverneux après la toux, qui est retentissante. La spéléonque paraît être plus antérieure que postérieure. A gauche, en arrière, respiration soufflante, quelques râles après la toux.

A la radioscopie : Ombre très marquée, à droite, avec image cavitaire nette au sommet; à gauche, hile chargé, sommet sombre.

Poids : 42 kgs 500. Phosphates dans l'urine : 2,16 par 24 h. *

Traitement le 14 février 1927 : Injections de 2 cc. chaque 2 jours. Reçoit ainsi 12 injections.

Résultats : On note après quelques injections un abaissement de la température, qui se fixe au voisinage de 37°. Une diminution de l'expectoration. Plus de sueurs nocturnes. La malade, après 12 injections, a repris 4 kilogs. Sa température est à 37°. Phosphate : 1,90 par 24 heures. A l'auscultation, on n'entend peu de bruits adventices à gauche; il persiste quelques râles à droite.

La malade très améliorée demande à sortir.

OBSERVATION XIX

(Recueillie dans le Service du Docteur ROUBIER)

J... Emilie, 30 ans.

Antécédents héréditaires : Mère morte de tuberculose pulmonaire. Sur 7 frères et sœurs, 3 sont morts de tuberculose.

Antécédents personnels : Congestion pulmonaire à 20 ans, depuis la malade est passée par des alternatives de bonne et mauvaise santé.

Depuis cet été, l'état général s'est altéré, anorexie, amaigrissement de 3 kilogs. Sueurs nocturnes abondantes, quelques hémoptysies.

Entrée le 2 novembre 1926. Malade très amaigrie au teint pâle, toux fréquente, expectoration peu abondante. La température oscille entre $38^{\circ}2$ et $37^{\circ}5$, avec quelques poussées à 39° ; pas d'appétit.

Signes pulmonaires : On note, à gauche, au sommet, en arrière et en avant, des signes cavitaires classiques.

A droite, à l'auscultation, râles humides assez nombreux.

A la radioscopie : On note une infiltration diffuse du sommet droit. A gauche, ombre étendue avec nombreuses pommelles dans le lobe supérieur.

Traitement le 13 décembre 1926 jusqu'au 16 décembre 1926 : Reçoit 12 injections de 2 cc.

Résultats : On note au début une amélioration légère. La malade dit avoir plus d'appétit. Alors qu'elle présentait souvent le matin, au lever, une sensation de faiblesse intense et de vertige, elle dit qu'elle se sent plus forte et pourrait reprendre son travail.

On note, le 22 décembre, une augmentation de poids légère, la malade atteint 51 kilogs, poids qu'elle n'avait pas atteint depuis plusieurs mois, malgré le repos. Pas de modification de la température.

Le 10 janvier, après la fin de la série d'injections, il semble que la température se fixe à 38° - 37° . La malade ne crache presque plus. Elle a vu disparaître les sueurs nocturnes abondantes qu'elle présentait. Cependant, après quelque temps, on note de nouveau une perte de poids. Pas de modification nette des signes d'auscultation.

La malade quitte le service peu améliorée.

OBSERVATION XX

(Recueillie dans le Service du Docteur ROUBIER)

B... Ludovico, 25 ans.

Malade présentant une tuberculose pulmonaire fibro-caséuse extensive à grande prédominance droite.

A l'auscultation on note : A droite, en arrière et en avant, des râles nombreux confluent presque gargouillants par en-

droits. Pas de souffle net. A gauche, sous la clavicule, en dehors, on entend quelques râles humides inspiratoires.

A son entrée, malade très amaigri, présentant des signes d'intoxication : sueurs nocturnes, tachycardie, anorexie, expectoration assez abondante. La température atteint presque journellement 39°.

Traitement le 20 décembre 1926 : On ne fait qu'une injection intra-musculaire de 2 cc.

Le malade prétend avoir ressenti une douleur au point d'injection, douleur ayant persisté plusieurs heures. La température a atteint 39°6.

On arrête alors le traitement.

OBSERVATION XXI

(Recueillie dans le Service du Docteur ROUBIER)

B... Louis, 25 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux : Sa mère a eu une pleurésie, une sœur tuberculeuse.

Antécédents personnels : Rougeole, bronchite dans l'enfance. En 1924, congestion pulmonaire. Episode aigu un mois avant son entrée : grippe puis toux et expectoration. Il a maigri de 6 kilogs en un mois. Pas d'hémoptysies.

Entre le 7 février 1927, très amaigri. Toux avec expectoration assez abondante. Température oscillant entre 38° le soir, et 36°9 le matin.

Pas de diarrhée. Phosphates dans l'urine : 1 gr. 15 par 24 heures.

Signes pulmonaires : A gauche, dans toute la région sous-claviculaire, on note de la submatité avec souffle expiratoire intense, retentissement de la toux; en somme, signes de caverne nets dans un bloc densifié occupant toute la région sous-claviculaire. En arrière, quelques râles seulement. Pas de signes de caverne.

A droite : Quelques craquements en avant au-dessous du mamelon.

Traitement le 9 mars 1927 jusqu'au 10 avril : A raison de 2 cc. par injection.

On note, le 10 avril, une diminution nette de l'expectoration. Le poids qui, malgré le repos, restait stationnaire à 60 kilogs, est passé à 61 kgs 200.

La température oscille maintenant entre 37°5 et 36°9.

On note le 12 avril, à l'auscultation : Pas de bruits adventices à droite. A gauche, peu de modifications.

Traitement du 9 juin au 30 juillet 1927 : On note, au début, une très légère ascension de la température, qui ne dure pas, et paraît fixée ensuite à 37°5-37°. Le malade ne crache presque plus. Le poids est fixé à 61 kgs 700. Phosphates : 1 gr. 06 par 24 heures.

Le malade part. Il a repris 6 kilogs.

OBSERVATION XXII

(Recueillie dans le Service du Docteur ROUBIER)

O... Henriette, 24 ans.

Antécédents héréditaires : Père tuberculose pulmonaire et laryngite.

Antécédents personnels : Pneumonie à l'âge de 5 ans.

Début de l'affection pulmonaire en décembre 1922. La malade est prise d'un point de côté violent au sommet gauche. Température à 40° durant douze jours environ, puis la malade présente par la suite une toux sèche, des sueurs nocturnes, un amaigrissement progressif. Elle part à la campagne. Elle fait une hémoptysie et rentre à l'hôpital. Elle refuse alors un pneumothorax.

Entre le 3 décembre 1926, elle présente de la dyspnée au moindre effort, elle tousse et crache (crachats muqueux avec parcelles purulentes). Température oscille entre 38° et 37°2.

Signes pulmonaires : A gauche, au sommet, en arrière, râles humides nombreux augmentés par la toux dans la fosse sus et sous-épineuse. La toux n'est pas notablement retentissante. Pas de souffle. En avant, après la toux, râles humides également.

A droite, respiration rude sans râles.

A la radioscopie : On voit, à gauche, une grande caverne de tout le sommet. Les signes d'auscultation ne sont pas en rapport. A droite, hile chargé, sommet s'éclaire un peu. Jeu du diaphragme normal.

Phosphates dans l'urine : 1 gr. 78 par 24 heures.

Traitement le 9 février jusqu'au 10 mars 1927 : Reçoit 15 injections de 2 cc.

Résultats : On note le 10 mars : La température n'est pas modifiée sensiblement. L'expectoration a diminué et est devenue presque uniquement muqueuse. Le poids qui, malgré le repos, était stationnaire à 64 kgs 700, est actuellement à 65 kgs 100.

Phosphates dans l'urine : 1 gr. 54 par 24 heures.

La malade part alors pour Hauteville le 7 avril.

OBSERVATION XXIII (résumée)

(Obligement communiquée par le Docteur BONIN,
médecin du Sanatorium de la Croix-Montoire.)

H..., 30 ans.

Malade présentant une bacilliose pulmonaire évolutive du tiers supérieur du poumon gauche. Signes de ramollissement nets. A droite, signes de condensation fibreuse mais sans bruits adventices.

Analyse des crachats montrant des bacilles de Koch.

Température oscillant entre 37° le matin et 38° le soir.

Etat général assez bon. Tousse et crache (crachats muco-purulents).

Traitement par une série de 12 injections de 2 cc. : On note alors une modification de l'expectoration, qui devient muqueuse et non muco-purulente, en même temps elle devient moins abondante.

A l'auscultation : On note une diminution des signes évolutifs à gauche. La température est fixée à 37°6 le soir, 37° le matin.

Un mois et demi après le début du traitement, on note une disparition des bacilles de Koch dans l'expectoration.

OBSERVATION XXIV (résumée)

(Publiée dans le *Paris Médical*, 24 septembre 1921,
par le Docteur BRACHAT.)

Mme M..., 26 ans.

Malade présentnat une tuberculose fibro-caséreuse du sommet droit. Elle évolue par poussées et a présenté déjà plusieurs hémoptysies.

A son entrée, on note, au poumon droit, en avant et en arrière, de la submatité, de l'exagération des vibrations.

A l'auscultation : Des râles sous-crépitanants assez nombreux.

Température : 38°-37°. Expectoration bacillifère. Poids : 58 kgs.

Traitement par 12 injections de chacune 0,10 cgr. d'éther glycéro-gaïacologique. On lui fait ainsi deux séries d'injections. Dans l'intervalle, elle prend 0,30 cgr. d'éther glycéro-gaïacologique, sous forme de sirop.

On note, à la fin du traitement, un poids à 63 kilogs. La température est fixée au voisinage de 37°.

Une analyse de crachats ne montre pas de bacilles de Koch.

A l'auscultation, à droite, on note encore une respiration soufflante et quelques râles secs.

OBSERVATION XXV (résumée)

(Publiée dans le *Paris Médical*, 25 septembre 1921,
par le Docteur BRACHAT.)

Mlle Germaine L..., 21 ans.

Malade présentant une tuberculose fibro-caséreuse du sommet droit. On note, à droite, des signes d'infiltration pulmonaire en voie de ramollissement.

A son entrée, la malade présente une température oscillant entre 38°5 et 38°. Elle tousse et crache très abondamment.

Une analyse de crachats montre de nombreux bacilles de Koch. Poids : 38 kilogs.

Traitement par des injections de 0,10 cgr. Elle reçoit 4 séries.

On note alors une température fixée à 38°. Une expectoration très diminuée. Une analyse montre encore des bacilles de Koch, mais peu nombreux.

A l'auscultation : Pas de modifications nettes,

La malade part ayant pris 4 kilogs.

Conclusions

I. — L'association médicamenteuse connue sous le nom de résyl spléniné est un mélange d'éther-glycéro-gaïacolique et d'extraits spléniques.

II. — La voie d'élection, pour son administration, est la voie intra-musculaire. La voie buccale, expérimentée seulement pour l'éther-glycéro-gaïacolique, donne cependant de bons résultats. La dose thérapeutique adoptée est de 2 cc. par injection, faite tous les deux jours.

III. — Ce traitement est indiqué surtout dans la tuberculose pulmonaire à marche torpide, allure fibreuse, avec lésions limitées, à prédominance bronchitique, sans tenir compte de la période à laquelle sont arrivées les lésions. Cependant, c'est dans les formes au début qu'elle donne les résultats les meilleurs.

IV. — Les contre-indications sont la fièvre élevée et continue, la tuberculose caséuse extensive à marche rapide, la néphrite, les complications hépatiques de la tuberculose,

Les hémoptysies, les troubles digestifs, diarrhée et vomissements ne sont pas des contre-indications.

V. — L'association médicamenteuse agit : d'une part, par l'éther-glycéro-gaïacolique, qui se comporte comme un antiseptique balsamique, grâce au gaïacol mis en liberté et éliminé par la voie pulmonaire; d'autre part, par les extraits spléniques qui, agissant sur les éléments figurés du sang, la digestion, l'assimilation, la déminéralisation, modifient le terrain favorablement et viennent en aide utilement à la cure hygiéno-diététique.

VI. — Sur 25 malades traités par cette méthode :

- 14 ont été améliorés notablement;
- 3 ont été améliorés temporairement;
- 4 n'ont pas été très influencés;
- 4 n'ont pas reçu de traitement complet.

VII. — L'amélioration constatée a consisté dans une augmentation de poids, une diminution de l'expectoration, un abaissement de la température, une diminution de la phosphaturie, une régression des signes physiques et parfois radiologiques.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
LE DOYEN,	PIC,
JÉAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 40 Novembre 1927.
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ
GHEUSI.

Bibliographie

- ARLOING (S.). — Apparition dans le sérum sanguin sous l'influence de produits chimiques d'une matière capable d'agglutiner le bacille de la tuberculose vraie. *Gazette des Hôpitaux*, 16 juin 1898, p. 639.
- De l'influence exercée par certains médicaments réputés anti-tuberculeux sur la résistance de l'organisme à la tuberculisation expérimentale. *Journal de Physiologie et de Pathologie expérimentale*, du 15 septembre 1902.
- ASCHER. — Die Funktion der Milz. *Deutsche Medical Woch.*, Leipzig, 1911, t. XXXVII, p. 1252.
- BARD. — Les formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 janvier et 5 février 1927.
- BAYLE. — L'opothérapie splénique comme moyen curatif dans la tuberculose. *Revue Internationale de Médecine et de Chirurgie*. Paris, 1907, t. XVIII, p. 421.
- La fonction colloïdogénique des organes dits hématopoiétiques. Son rôle dans le maintien de la minéralisation de l'organisme. *Revue Internationale de Médecine et de Chirurgie*, Paris, 1908, t. XIX, p. 341.
- L'opothérapie splénique dans le traitement de la tuberculose. *Communication à l'Académie de Médecine*, présentée par le Professeur Robin, 1909.
- Action thérapeutique des extraits de rate dans la tuberculose. *Progrès Médical*, 11 octobre 1913, n° 41,

- Influence des injections sous-cutanées d'extrait splénique sur l'évolution de la tuberculose expérimentale. *Archives internationales de Médecine expérimentale*, Bruxelles, mars 1925.
- L'opothérapie splénique, traitement de choix dans la tuberculose. *Presse Médicale*, 23 septembre 1925.
- BELLAMY. — The spleen in the digestion of proteids. *The Lancet London*, 1900, t. II, p. 1185.
- On the agents concerned in the production of the tryptic ferment from its zymazen. *Journal of Physiology, London*, 1901-1903, t. XXVII, p. 323.
- BEZANÇON. — De la rate dans les maladies infectieuses. *Gazette des Hôpitaux*. Paris, 1896, t. LXIX, II, p. 39.
- BIEDL. — The internal secretory organs, their physiology and pathology, 1912.
- BOIS et KERR. — Clinical studies with spleen and thyroïd extracts. *Brit. Med. Journal. London*, 1898, t. II, p. 684.
- BRACHAT. — Le gaïacol et ses dérivés dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Paris Médical*, 24 septembre 1921, n° 39.
- BURLUREAUX. — Quelques considérations sur la médication créosotée. *Bull. Gén. de Thérapeutique*. Paris, 1899, CXXXVII, p. 138.
- CAMUS et GLEY. — A propos de l'action de la rate sur le pancréas. *C. R. de la Société de Biologie*. Paris, 1902, t. LVI, p. 800.
- CARPENTER. — Splenic extract and the splenic function. *Medical Record New-York*, 1900, t. LVII, p. 273.
- Therapeutic action of the splenic extract in malarial infection. *Medical Record New-York*, 1906, t. LXX, p. 156.
- CARREL. — Artificial activation of the growth in vitro of connective tissue. *Journal of Experimental Medicine New-York*, 1913, t. XVII, p. 14.
- CIACCIO. — Sur la physiopathologie des tissus hématopoïétiques. *Folia Hæmatologica, Leipzig*, 1909, t. VII, p. 321.

- Métabolisme des tissus lymphoïdes. *Folia Haematologica, Leipzig*, 1909-10, t. VIII, p. 135.
- CLAR. — The therapeutic value of spleen extract. *Edimburg Med. Journal*, 1898, t. III, p. 152.
- COURMONT (P.). — Comparaison de la séro-agglutination et de la déviation du complément dans la tuberculose. *Revue de la Tuberculose*, Paris, 1922.
- DANILEWSKY et SELENSKY. — Ueber die Blut bildende Eigenschaft der Milz. *Archive für die gesamte Physiologie, Bonn*, 1895, t. LXI, p. 264.
- DONIOL. — La créosote, son action adjuvante dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1908-1909.
- FOA. — Elementi costituti della polpo splenica. *Archives per le Scienze Med. Turin*, 1906, t. XXX, p. 570.
- FONZES-DIACON. — Etude expérimentale du gaïacol et de quelques-uns de ses dérivés. *Thèse de Montpellier*, 1897.
- FROUIN. — La rate exerce-t-elle une action sur la transformation intra-pancréatique du zymagène en trypsine. *C. R. de la Société de Biologie Paris*, 1902, t. LIV, p. 798.
- GOLDSCHNEIDER et JACOB. — Über die variationen der Lenkocytose. *Zeitschrift für Klin. Med.*, Berlin, 1894, t. XXV, p. 373.
- GRASSET et IMBERT. — Notes sur l'élimination de la créosote par les urines. *Bull. gén. de Thérapeutique*, Paris, 1892, CXXII, p. 260 à 264.
- GRMIANI. — Rapporti pra alterazioni della milza e del fegato. *Archiv. per le Scienze Med.*, Turin, 1907, t. XXXI, p. 310.
- HARROVER. — Therapeutic action of splenic extract in tuberculosis. *The Lancet*, London, 1913, p. 524.
- HAYEM. — De l'usage et de l'abus des médicaments dans le traitement des maladies chroniques et en particulier de la phtisie pulmonaire. *Presse Médicale*, 12 août 1903,

- HEDIN. — Investigations on the proteolytic enzymes of the spleen of the ox. *Journal of Physiology*, London, 1903, t. XXXI, p. 115.
- HERZEN. — Ueber den Einfluss der Milz auf die Bildung des trypsins. *Arch. f. die gesamte Physiologie*, Bonn, 1882-83, Band XXX, p. 295.
- HUTCHINSON. — Of some disorders of the blood forming organs in early life (part. 2). *The Lancet*, 1904, t. I, p. 1323.
- LAGUESSE. — Sur l'histogénie du pancréas, la cellule pancréatique. *C. R. de la Société de Biologie*, Paris, 1893, t. IX, p. 696.
- LANDAU. — Ein neues, durch Autolyse der Milz gewonnenes *Blutstillungsmittel. *Berl. Klin. Woch.*, 1904, n° 22, p. 577.
- LÉPINE et LYONNET. — Sur le rôle protecteur de la rate vis-à-vis de l'intoxication typhique expérimentale. *Lyon Médical*, 1898, t. XXXIX, p. 341.
- LÉVI (Léopold. — L'opothérapie endocrinienne. *Rapport présenté à la Société de Médecine de Paris*, 10 juin 1921.
- LIVERATO. — Azione che l'estratto splenica esercita sulla funzione cardacia. *Gaz. degli Ospedali*, Milan, 1908, t. XXXIX, p. 1575.
- MAGGIORE. — Influenza dell' ittero acuto sue protero fagozitano del sangue in alcuné infezioni. *Riforma Medica*, Naples, 1910, t. XXVI, p. 825.
- MANOUKHRINE. — Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la leucocytolyse consécutive à l'irradiation de la rate. Paris, *J.-B. Baillière*, 1921.
- MENDEL et RETTGER. — Experimental observations on pancreatic digestion and the spleen. *Amer. Journal of Physiology*, Boston, 1902, t. VII, p. 387.
- MONIER, (E.). — De l'action expérimentale des organes hématopoiétiques sur les éléments figurés du sang. *Thèse de Montpellier*, 1911-12.
- OSBORNE. — Disturbans of the internal secretions clinically considered. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, Chicago, 1918, t. I, p. 670.

PACHON et GACHET. — Existence et nature de la sécrétion de la rate à fonction trypsinogène. *C. R. de la Société de Biologie*, Paris, 1898, t. X, p. 364.

— Nouvelles expériences sur la sécrétion interne de la rate à fonction pancréatogène. *Archives de Physiologie normale et pathologique*, Paris, 1898, t. V, p. 363.

PATRICELLI. — Fisiopatologia della milza. *Riforma Medica*, Naples, 1910, t. XXVI, p. 85.

PEREZ. — Sull' importanza a funzionale delle glandole linfatiche e sutalune proprieta degli estraditti di glandole tuberculari. *Policlinico*, Rome, 1912, n° 11, p. 481.

PUGLIESE. — Contribution à l'étude de l'enzyme saccharifiant du foie. *Arch. Ital. de Biol.*, Turin, 1907, t. XLVII, p. 1.

RAGAIN. — L'opothérapie splénique dans le traitement de la tuberculose. *Thèse de Toulouse*, mars 1922.

RICHET (Ch.). — Rôle de la rate dans la nutrition. Compte rendu à l'Académie des Sciences, Paris, 1923, t. CLXXVI, page 1581 à 1583.

RIST. — La Tuberculose. Armand Colin, Paris, 1927.

ROLIN. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose par l'hyposulfite doublé d'or et de sodium. *Thèse Lyon*, 1926-27.

SALOMON et HALVRON. — Etude comparée des réactions des îlots de Langerhans pancréatiques et des organes lymphoïdes dans la tuberculose expérimentale. *Revue de Médecine*, Paris, 1910, t. XXX, p. 449.

SAHLI. — Efficacité du point de vue chimique et physiologique du sulfogaïacolate de potasse. *Corresp. Blatt für Schweiz. Aertze*, 1903, page 553.

SCHAFFER. — Ueber interne sekretion. *Vien. Med. Blätter*, 1895, p. 535.

SCHIFF. — Beitrage zur Physiologie, 1898, Band IV, p. 143-239.

SIMON et SPILMAN. — Injections d'extraits spléniques, réactions du sang. *C. R. de la Société de Biologie*, 1906, p. 833.

- SIMON (R.). — Etude expérimentale et chimique sur la tolérance et sur l'intolérance de l'organisme à l'égard de la créosote et le mode d'action de ce médicament. *Thèse Paris*, 1898-99, n° 182.
- SCHRÖDER, KAUFFMANN et KÖGEL. — Ueber die rolle der milz als schutzorgan gegen tuberculose infection. *L. Teil. Beitr. z. Kl. d. tuberculose*. Wurtzbourg, 1912, XXIII, 1.
- VAN STOCKUM. — Die therapeutische Wirkung der mit Röntgenstrahlten Vorbehandelten milz bei tuberculose. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1912, Band XXV, p. 1857.
- VINCENT. — Internal secretion and the dutless glands corpuscles in the spleen. *Amer. Med. Philadelphie*, t. IX, p. 781.
- WILLIAMS. — The office of the spleen. *Amer. Med. Philadelphie*, 1900, t. IX, p. 781.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	7
PREMIÈRE PARTIE. — Etude chimique et expérimentale de l'éther glycéro-gaïacolique et des extraits spléniques.....	11
<i>Chapitre premier.</i> — L'éther glycéro-gaïacolique	11
I. — Historique de la médication créosotée.	12
II. — Composition chimique.....	14
III. — Valeur comparée de différents composés gaïacoliques	15
IV. — Action physiologique.....	23
V. — Action sur l'organisme tuberculeux...	24
<i>Chapitre II.</i> — Les extraits spléniques.....	29
I. — Historique.....	29
II. — Action physiologique	31
III. — Action sur l'organisme tuberculeux..	36
<i>Chapitre III.</i> — L'association éther-glycéro-gaïacolique extraits spléniques	39
DEUXIÈME PARTIE. — Résultats thérapeutiques ...	43
<i>Chapitre premier.</i> — Le mode d'administration et la posologie.....	43
I. — Introduction de la médication' dans l'organisme	43
II. — Posologie.....	45

<i>Chapitre II.</i> — Résultats.....	49
I. — Conduite du traitement.....	49
II. — Résultats de nos essais.....	52
<i>Chapitre III.</i> — Indications et contre-indications.	61
I. — Indications	63
II. — Contre-indications	66
TROISIÈME PARTIE. — Observations.....	69
Conclusions.....	97
Bibliographie	99



MP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON •

• • • • • LYON • • • • •



